

DITERPENOIDE DRÜSENFARBSTOFFE AUS *PLECTRANTHUS EDULIS*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von

JOSEF MAX KÜNZLE
von Gaiserwald und Waldkirch SG

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

Zürich 1987

Zentralstelle der Studentenschaft

DIETERPENOIDE DRÜSENFARBSTOFFE AUS *PLECTRANTHUS EDULIS*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
JOSEF MAX KÜNZLE
von Gaiserwald und Waldkirch SG

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

Zürich 1987
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507201_0022

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Wer die Menschen behandelt, wie
sie sind, macht sie schlechter.
Wer die Menschen aber behandelt,
wie sie sein könnten, macht sie
besser.

Goethe

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung

1. ALLGEMEINES	1
2. BESCHREIBUNG UND VORKOMMEN DER PFLANZE	12
3. BISHERIGE KENNTNISSE	14
4. ZIEL DER ARBEIT	18

B. Eigene Arbeiten

1. SCHEMA DER ISOLIERUNG	21
2. UEBERSICHT UEBER DIE ISOLIERTEN DITERPENE	27
3. STRUKTURAUFKLAERUNG	29
3.1. Royleanone	29
3.1.1. Lanugon A (23)	29
3.1.2. 3 α -Formyloxylanugon A (24)	29
3.1.3. 6 β , 7 α -Dihydroxyroyleanon (26)	30
3.1.4. Edulon D (27)	30
3.1.5. Edulon E (29)	31
3.1.6. Edulon H (30)	32
3.2. Spirocoleone	35
3.2.1. Lanugon F (31)	36
3.2.2. Lanugon G (32)	37
3.2.3. Coleon Z (33)	37
3.2.4. (13S, 15R)-7, 12-O-Diacetylcoleon J (34)	37
3.2.5. (13S, 15R)-12-O-Acetyl-7-O-formylcoleon J (35)	38
3.2.6. 6-O-Acetyl-3 α -formyloxylanugon F (36)	38
3.2.7. 6-O-Acetyl-3 α -formyloxycoleon Q (37)	39
3.2.8. (13S, 15R)-3-Acetyloxy-12-O-desacetyl- coleon N (38)	40
3.2.9. 7-Desoxy-3 α -formyloxylanugon F (40)	41

3.2.10.	(13S,15R)-12-O-Acetylcoleon J (41)	42
3.2.11.	(13S,15R)-7-O-Acetylcoleon J (42)	42
3.2.12.	(13S,15R)-7-O-Formylcoleon J (43)	43
3.2.13.	7-O-Formyl-3 α -formyloxy lanugon F (44)	43
3.2.14.	(13S,15R)-Coleon J (45)	44
3.2.15.	12-O-Desacetyl-7-O-formyl-3 α -formyloxy- coleon Q (46)	44
3.3.	Vinyloge Chinone	46
3.3.1.	(15S)-Lanugon O (47)	46
3.3.2.	16-O-Acetyledulon C (48)	46
3.3.3.	Edulon C (53)	50
3.4.	Acylhydrochinone (Diosphenole und 6,7-Dioxoverbindungen)	51
3.4.1.	16-O-Acetylcoleon C (16)	51
3.4.2.	16-O-Acetylcoleon D (54)	51
3.4.3.	Coleon C (10)	51
3.4.4.	Coleon D (11)	52
3.4.5.	Coleon U (55)	53
3.4.6.	Edulon F (56)	53
3.4.7.	Edulon G (57)	55
3.4.8.	Edulon B (58)	55
3.5.	Naphthochinone	57
3.5.1.	16-Acetyloxycoleon A-lacton (59)	57
3.5.2.	Coleon A-lacton (60)	60
3.6.	5(4 $\rightarrow$ 3)abeo-Acylhydrochinone	62
3.6.1.	Edulon A (12a)	62
3.6.2.	16-O-Desacetyledulon A (61)	62
4.	EDULON A	64
4.1.	Einleitung	64
4.2.	Neue Reaktionen mit Edulon A	65
4.2.1.	Derivatisierung	65
4.2.2.	Oxidationen	71
4.3.	Röntgenstrukturanalyse	74
4.4.	Interpretation der spektroskopischen Daten	79
4.4.1.	Edulon A	79
4.4.2.	Oxidationsprodukte	83

5. ZUSAMMENFASSUNG DER RESULTATE	85
5.1. Strukturen der isolierten Verbindungen	85
5.2. Mengenangaben, Farben und Schmelzpunkte der isolierten Verbindungen	88
6. KOMMENTAR ZU DEN RESULTATEN	90
6.1. Seitenkette	90
6.1.1. Die (1-Methylethyl)-Seitenketten	91
6.1.2. Die Spiro-Teilstruktur	91
6.1.3. Die (2-Oxypropyl)- und Allyl-Seitenketten . . .	92
6.2. Hydroxylierungs-, Formylierungs- und Acetylierungsmuster	92
6.3. Die Ringe A, B und C	92
7. BIOGENETISCHE UEBERLEGUNGEN UND AUSBLICK	97
7.1. Biogenese von Chinonen	97
7.2. Biogenetische Zusammenhänge bei den abietanoiden Drüsenfarbstoffen	99
7.2.1. Das Oxidations- und Dehydrierungsmuster	99
7.2.2. Vermutete Abfolge der Modifikation in der Seitenkette	102
7.2.3. Bildung der (1,10) <i>seco</i> - und (4→3) <i>abeo</i> - Strukturen	110
7.3. Gesamtübersicht	118
7.4. Ausblick	122
8. VERDANKUNGEN	123

C. Experimenteller Teil

1. ALLGEMEINES	125
1.1. Spektren	125
1.2. Chromatographie	127
1.3. Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)	128
1.4. Schmelzpunkte	128
1.5. Reinheit der Chemikalien und Lösungsmittel	128
1.6. Abkürzungen	129
2. SPEKTRALDATEN	130
2.1. Royleanone	130
2.2. Spirocoleone	133
2.3. Vinyloge Chinone	140
2.4. Acylhydrochinone	141
2.5. Naphthochinone	143
2.6. 5(4 $\rightarrow$ 3) <i>abeo</i> -Acylhydrochinone	144
3. REAKTIONEN VON EDULON A	146
3.1. Derivatisierung	146
3.2. Oxidationen	150
4. OXIDATION VON COLEON A ZU COLEON A-LACTON	151

D. Literaturverzeichnis	153
-------------------------------	-----

A. EINLEITUNG

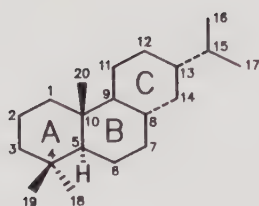
1. ALLGEMEINES

Die Suche nach physiologisch aktiven Inhaltsstoffen in volksmedizinisch verwendeten Pflanzen führte zur Entdeckung der ersten farbigen Verbindungen mit dem Abietangerüst (1). Nach ihrer Herkunft können sie in 3 Gruppen unterteilt werden [1]:

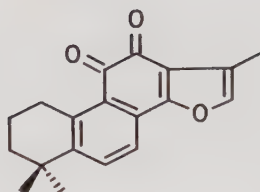
TANSHINONE, ROYLEANONE und COLEONE (vgl. Schema 1).

- Aus der Wurzel von *Salvia miltiorrhiza* (Labiatae)¹⁾ [3] TANSHINONE, z.B. Tanshinon-IIa (2).
- Aus der Wurzel von *Inula royleana* (Compositae)²⁾ [3] ROYLEANONE, z.B. Royleanon (3).
- Das erste COLEON wurde 1951 von Karrer und Eugster [4] mit *Fuerstion* (4) gefunden. Sie untersuchten in Zürich Pflanzenmaterial, das vom Botaniker Dr. h.c. P.R.O. Bally (Nairobi) gesammelt worden war. Dieser hatte beobachtet, dass Eingeborene vom Chagga-Stamm (Kilimandscharo) die Blätter der in der Massai-Steppe vorkommenden *Fuerstia africana* (Labiatae) ihrer milchfördernden Wirkung für Mensch und Tier wegen³⁾ zum Einfärben von Butter verwendeten.

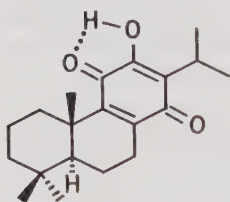
-
- 1) Wird in China unter dem Namen "tan-shen" als wichtige Droge der traditionellen Medizin mit antimikrobieller sowie Herz- und Kreislauf-aktiver Wirkung [2] verwendet.
 - 2) Im westlichen Himalaya als toxisch, insektizid und desinfizierend bekannt.
 - 3) Orientierende biologische Versuche ergaben keine nachweisbare milchfördernde, hingegen eine deutliche cytostatische Wirkung [5].



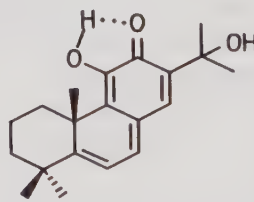
1: Abietan



2: Tanshinon-IIa [3]



3: Royleanon [15]



4: Fuerstion [4]

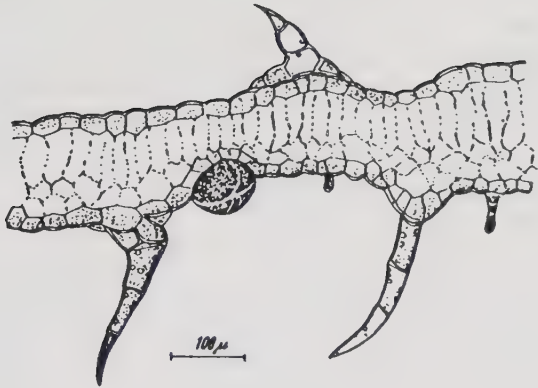
Schema 1: Erste Vertreter von Abietanoiden⁴⁾.

In der Folge wurde beobachtet, dass bei einer Reihe tropischer und subtropischer Labiaten der Genera *Fuerstia*, *Coleus*, *Plectranthus* und *Solenostemon* als Charakteristikum gelbe bis tiefrote Blattdrüsen auftreten, die auf der Blattunterseite und auf Blütenständen stehen. Figur 1 zeigt einen schematischen Querschnitt durch ein Blatt mit Farbstoffdrüse⁵⁾.

Nach Hegnauer [8] sind *Labiales* überwiegend krautige bis halbstrauchige Pflanzen mit gegen- oder quirlständigen Blättern und meist reichblütigen, cymösen Blütenständen. Die Familie ist in erster Linie in den

⁴⁾ In dieser Arbeit wird durchwegs die Abietan-Numerierung verwendet.

⁵⁾ Weitere Abbildungen in [6,7].



Figur 1: Querschnitt durch ein Blatt von *Fuerstia africana* mit Farbstoffdrüse (aus [4b]).

wärmeren Gebieten der ganzen Welt reich entfaltet. Die Pflanzen sind meist stark behaart, wobei das Haarkleid durch verschieden gestaltete Deckhaare und besonders charakteristisch durch Drüsenhaare gebildet wird. Diese liegen oft als Drüsenschuppen vor, wobei Stiel- oder Basiszellen kranzförmig von 4, 8, 12 oder mehr sezernierenden Zellen umgeben sind. Das Exkret enthält ätherische Oele (Mono- und Sesquiterpene) und Bitterstoffe (Diterpene) und befindet sich im subcuticulären Raum zwischen den sezernierenden Zellen und der abgehobenen Cuticula. Das Auftreten von isoprenoiden Stoffen ist allgemein charakteristisch für die *Labiatae*. Dabei werden die ätherischen Oele nur in den Drüsenschuppen gebildet [9]. Nach Politis [10] sind *Coleus*- und bestimmte *Salvia*-Arten wenig aromatisch, und die dann stark hervortretenden Bitterstoffe werden ebenfalls in den Drüsenschuppen gebildet und abgelagert.

Struktur und Funktion der Pflanzenhaare (Trichome) sind sehr vielfältig. Sie können haar-, drüsen-, schuppenförmig oder papillös geformt sein, und sie werden aus einzelnen Epidermiszellen durch lokales Auswachsen gebildet [11].

Die spezifische Funktion der Trichome einer bestimmten Art richtet sich nach ihren Inhaltsstoffen. Unbekannte chemische und biologische Aktivitäten dieser Inhaltsstoffe sowie komplexe und dynamische Wechselwirkungen mit anderen Organismen [12] erschweren das Erkennen spezifischer Schutzfunktionen. Die ätherischen Oele sind in dieser Hinsicht besser untersucht. Die Palette reicht dabei von Lock-, Alarm- und Abwehrstoffen bis zu Toxinen. Vielfach ist die Wirkung Konzentrations-abhängig. Die Bitterstoffe dienen meist der Abwehr, doch ist hier die Kenntnis noch zu wenig umfangreich [12]⁶⁾.

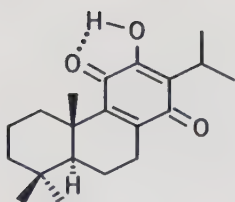
Obwohl die Blattdrüsen der von uns untersuchten Spezies mikroskopisch klein sind, können sie so gehäuft auftreten, dass von Auge vor allem an den Blatträndern ein Farbeffekt erkennbar wird [1]. Verreiben zwischen den Fingern oder kurzes Eintauchen in Ether setzt die Farbstoffe rasch frei.

Bisweilen können einzelne Farbstoffe in beträchtlichen Mengen gewonnen werden (z.B. Coleon A (5) mit 1,5-1,9 % des Blatttrockengewichtes [13]).

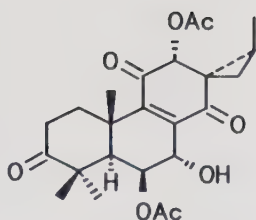
Obwohl die isolierten Verbindungen in gelöstem oder kristallinem Zustand recht labil sein können, bleiben sie im getrockneten Blatt über Jahre hinweg erhalten.

Bis heute sind in der Arbeitsgruppe von Prof. Eugster dank verfeinerter Trenn- und Analysetechniken mehr als 150 Diterpene isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt worden [1]. Es handelt sich bei diesen blassgelb bis tiefrot gefärbten Verbindungen um hochoxidierte, vielfältig funktionalisierte und umgelagerte Derivate des Abietans (1). Sie können aufgrund ihrer chromophoren Systeme in verschiedene Gruppen eingeteilt werden [1,14]. Die charakteristischen Chromophore der in Schema 2 aufgeführten Verbindungen werden nachfolgend (vgl. Figuren 2-8) vorgestellt.

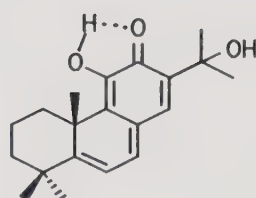
⁶⁾ Denkbar sind Schutzfunktionen als Frass- und Keimungshemmer.



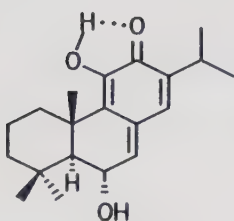
3: Royleanon [15]



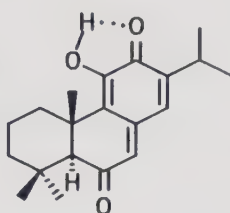
6: Barbatusin [16]



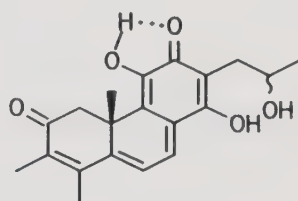
4: Fuerstion [4]



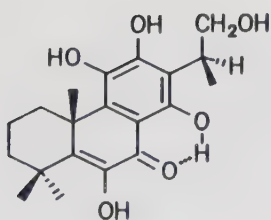
7: Taxodon [17]



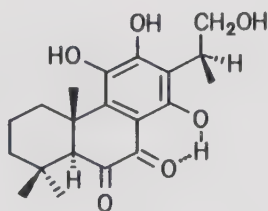
8: Taxodion [18]



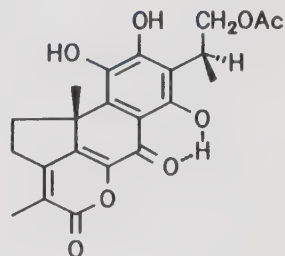
9: Coleon E [7]



10a: (15S)-Coleon C [6]



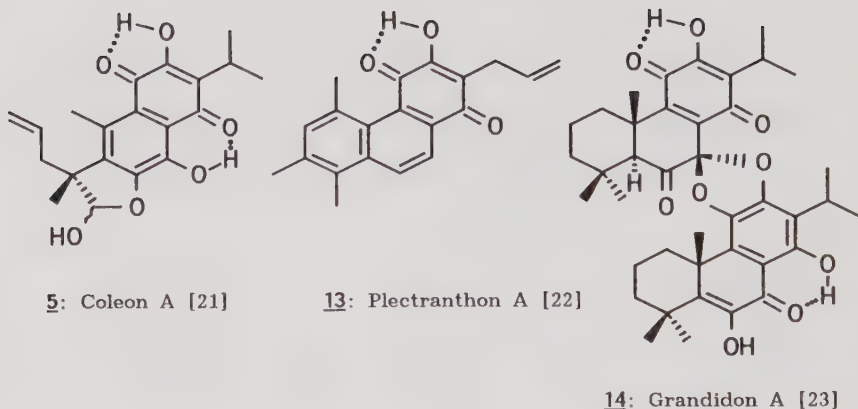
11a: (15S)-Coleon D [19]



12a: Edulon A

[diese Arbeit]

Schema 2: Ausgewählte Coleone und Royleanone.



Schema 2: Ausgewählte Coleone und Royleanone (Fortsetzung).

ROYLEANONE:

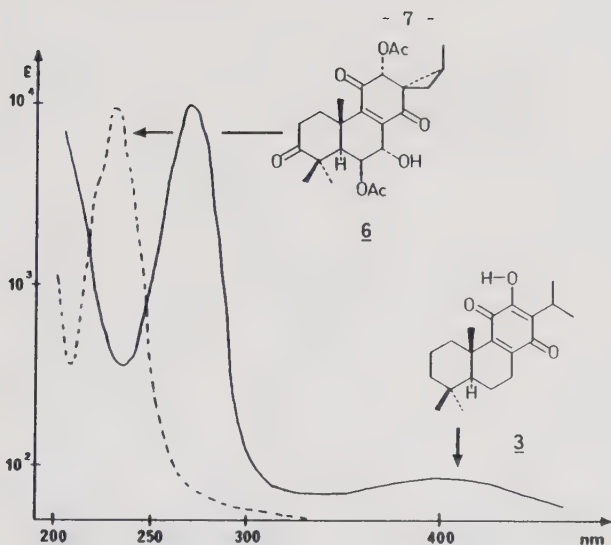
Royleanon (**3**) ist das erste isolierte farbige Diterpen. Royleanone wurden lange Zeit nur in Wurzeln nachgewiesen. Ring C liegt dabei als Hydroxy-1,4-benzochinon vor (vgl. Figur 2).

COLEONE:

Der für Drüsenfarbstoffe geprägte Begriff kann seit dem Auffinden von Royleanonen in Blattdrüsen nicht mehr eindeutig verwendet werden. Geeigneter erscheint die chemisch orientierte Bezeichnung "Abieta-Chinone", die alle bisher gefundenen Verbindungen umfasst. Es handelt sich dabei durchwegs um Abietanoide mit chinoider Struktur. So ist man weder an die Herkunft (Blätter, Wurzeln oder Stengel) noch an die Struktur (Spirocoleone als nichtfarbige Verbindungen) gebunden.

- Spirocoleone:

Ring C weist eine Spirocyclopropanstruktur auf und enthält einen Endionchromophor (Beispiel: Barbatusin (**6**), Figur 2).



Figur 2: UV/VIS-Spektren eines Royleanons und eines Spirocoleons.

- p-Chinonmethide:

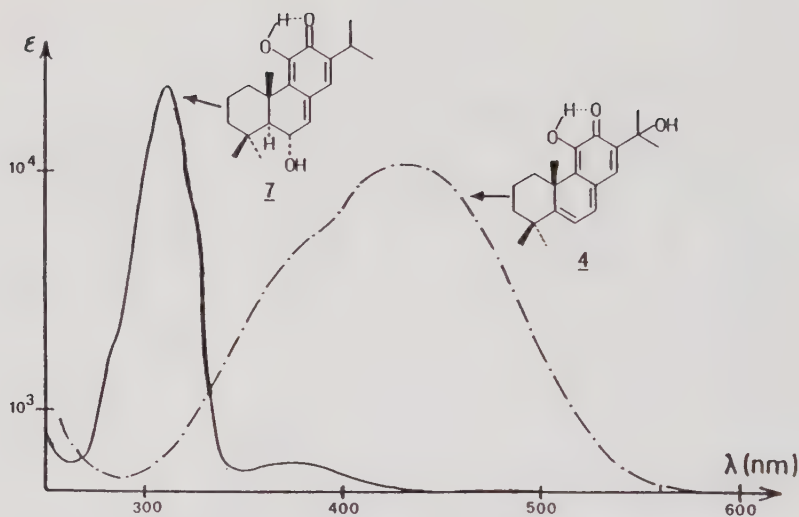
In Anlehnung ans Englische verwendet Houben-Weyl in der neuesten Auflage [24] den Begriff "Chinonmethid". Vermutlich auf Zincke [25] geht der in der deutschsprachigen Literatur verwendete Ausdruck "Methylenchinon" zurück, während die Bezeichnung "p-Chinomethan" von Bistrzycki [26] vorgeschlagen wurde.

Das chinoid System reicht dabei über mehr als einen Ring und endet an einem sp^2 -C-Atom (Beispiele: Fuerstion (4), Taxodon (7), Figur 3).

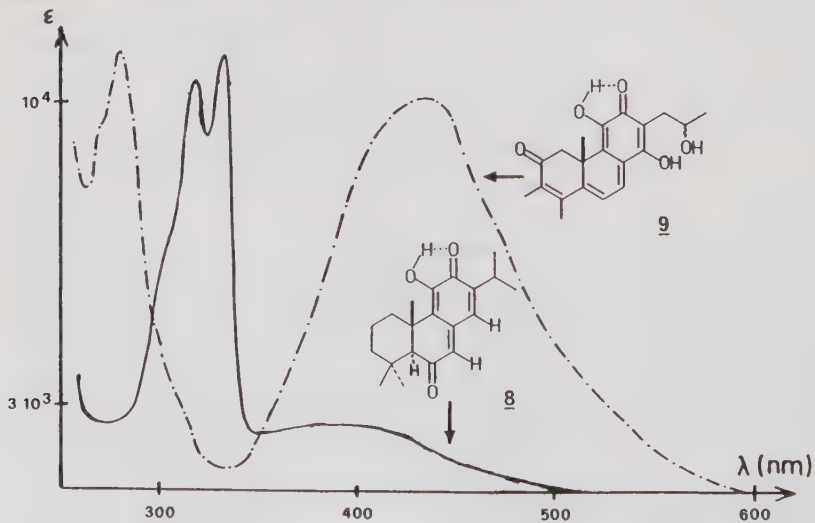
- Vinyloge Chinone:

Der Taxodion-Typ wird als "vinyloges Chinon" bezeichnet. Im englischen Sprachgebrauch ist der Begriff "extended quinones" üblich [26].

Das chromophore System endet an einem sp^2 -C-Atom als Carbonylgruppe und reicht über die Ringe B-C (Beispiel: Taxodion (8)), oder über die Ringe A-C (Beispiel: Coleon E (9)), vgl. Figur 4.

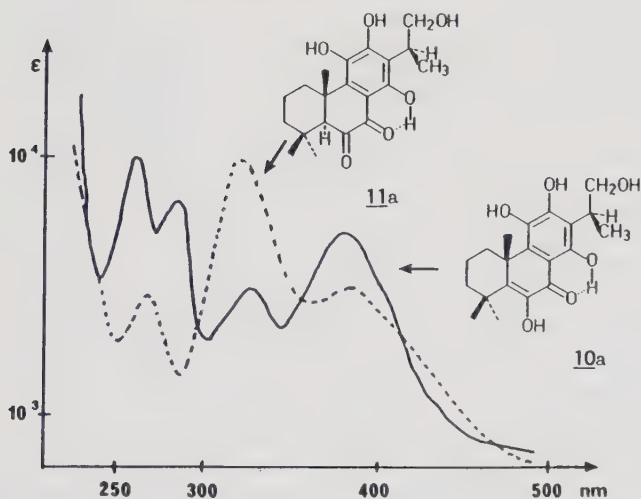


Figur 3: UV/VIS-Spektren von p-Chinonmethiden.



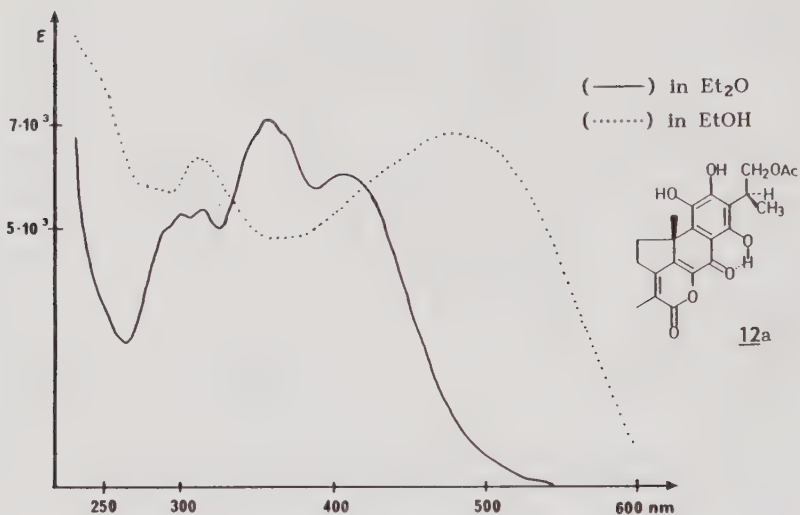
Figur 4: UV/VIS-Spektren von vinylogenen Chinonen.

- Acylhydrochinone: 6,7-Diosphenole (Beispiel: Coleon C (10)), 6,7-Dioxoverbindungen (Beispiel: Coleon D (11)), vgl. Figur 5.

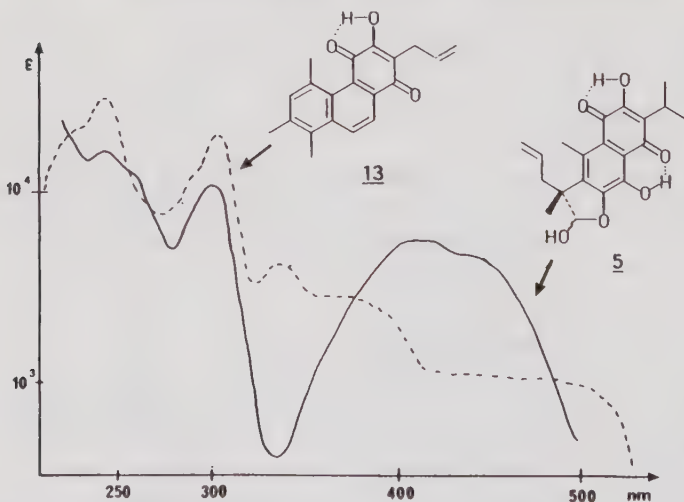


Figur 5: UV/VIS-Spektren von Acylhydrochinonen.

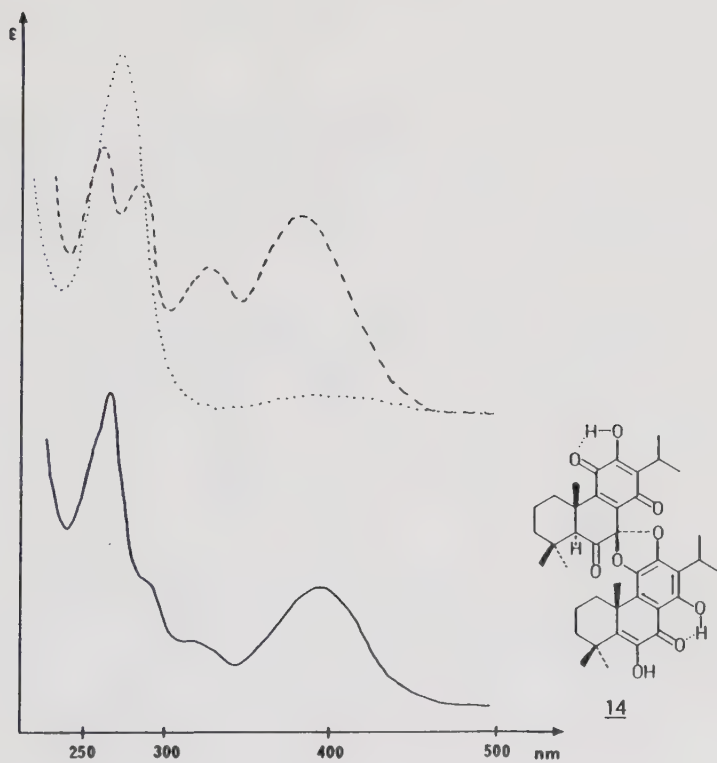
- 5(4→3)abeo-Acylhydrochinone: Die Hydroxylgruppe an C(6) ist mit der Carboxylgruppe von C(18) lactonisiert (Beispiel: Edulon A (12a) [20] und diese Arbeit Kap. B 4.), vgl. Figur 6.
- Naphthochinone: Beispiel: Coleon A (5), Figur 7.
- Phenanthren-1,4-chinone: Ring A und B sind aromatisch (Beispiel: Plectranthon A (13)), Figur 7.
- Dimere: Kombinierte chromophore Systeme (Beispiel: Grandidon A (14)), Figur 8.



Figur 6: UV/VIS-Spektrum eines 5(4→3)abeo-Acylhydrochinons.



Figur 7: UV/VIS-Spektren eines Naphthoquinons und eines Phenanthren-1,4-chinons.



Figur 8: UV/VIS-Spektrum eines Dimeren. Chromophor zusammengesetzt aus einem Royleanon (.....) und einem Diosphenol (-----).

2. BESCHREIBUNG UND VORKOMMEN DER PFLANZE

2.1. Beschreibung von *Plectranthus edulis*

Die von uns untersuchte *Labiata* wurde erstmals 1871/73 als *Coleus edulis* VATKE beschrieben [27]. Dort findet sich der Hinweis auf Kartoffel-ähnliche Knollen, die aber weniger gut schmecken würden (→ "*edulis*")⁷⁾. Eine neuere und ausführlichere Beschreibung ist in [28] zu finden⁸⁾:

Pflanze behaart, einjährig oder mehrjährig. Stengel kriechend, an den Knoten wurzelnd, Blütenstände aufsteigend. Blätter elliptisch bis breit eiförmig, gesägt. Blüten in gedrängten Quirlen, leuchtend blau mit dunkelblauen Haarbaaren.

Ein Hinweis auf die eventuelle Bedeutung der Knollen als Nahrungsmittel findet sich hier nicht.

Nach unserer Beobachtung sind die Blätter beidseits reich an kleinen kugeligen, vierteiligen, gelben bis roten Drüsen.

7) Spätere Bezeichnungen sind *Plectranthus edulis* (VATKE) T.T.AYE und *P. edulis* (VATKE) AGNEW *comb. nov.* Seit 1972 [29] werden die *Coleus*-Arten zu den *Plectranthinae* gezählt, und es ist nur noch die Bezeichnung "*Plectranthus*" gebräuchlich. Agnew erkannte dies bereits 1969 [30], und verwies insbesondere auf die nahe Verwandtschaft von *C. aquaticus* und *C. edulis* als Teil eines zu *C. punctatus* zählenden Komplexes von Spezies.

8) Ich danke Herrn Prof. Dr. P.K. Endress, Institut für systematische Botanik der Universität Zürich, für seine Hilfe bei der Beschaffung und Übersetzung dieses Textes.

Die Pflanze kommt in zwei Formen mit grossen und kleinen Blüten vor. Die Blattform ist variabel.

2.2. Vorkommen von *P. edulis*

Innerhalb der Familie der *Labiatae* sind die untersuchten Pflanzen in die Unterfamilie der *Ocimoideae*, Tribus *Ocimeae*, Subtribus *Plectranthinae* einzuordnen [8].

Das Verbreitungsgebiet der Gattung *Plectranthus* umfasst den ganzen tropischen und subtropischen Raum. Im Vordergrund stehen Brasilien, Zentral-, Ost- und Südafrika, Indien und Australien.

P. edulis ist dabei im ganzen tropischen Ostafrika beheimatet. Nach [28] ist sie in Kenya im bewaldeten Hochland, vor allem in der gelichteten Bambuszone der folgenden Gebiete häufig anzutreffen:

- Elgon-Hochland oberhalb 1800m,
- Cherangani-Hochland oberhalb 1800m im Osten und 2100m im Westen,
- Tinderet-Hochland im Osten oberhalb 1800m und 2100m im Westen,
- Mau-Hochland (2100m),
- Aberdare-Hochland oberhalb 2100m im Westen und 1500m im Osten,
- Kenya-Hochland oberhalb 1500m am Mt. Kenya im Südosten und 2100m im Nordwesten sowie
- Kitale unterhalb 2100m.

3. BISHERIGE KENNTNISSE

P. edulis wurde erstmals 1978 von Buchbauer et al. [20] auf Inhaltsstoffe untersucht. Das Pflanzenmaterial stammte aus Stecklingen, die die Autoren 1975 von den Royal Botanical Gardens in Kew (England) erhalten hatten. Der Originalstandort befindet sich südlich der Mt. Kenya Forest Station (Gillett & Matthew 19109 (1970)). Die Vermehrung erfolgte in der Städtischen Sukkulentsammlung Zürich sowie seit 1976 im Freien in der Nähe von Zürich. Für die erste Untersuchung wurde Material der Ernte 1976 verwendet, während diese Arbeit mit getrockneten Blättern der Ernten 1978 und 1979 durchgeführt wurde.

Aus luftgetrockneten Blättern und Stengeln von *P. edulis* konnten 0,0675 % des sehr polaren, roten Hauptfarbstoffes Edulon A (15a) als mikrokristallines Pulver⁹⁾ erhalten werden.

Uchida konnte später [31] neben reinem Edulon A⁹⁾ auch (15S)-Lanugon O (47, Kap. B 3.3.1.) und drei neuartige Spiroverbindungen nachweisen¹⁰⁾, deren Strukturen damals offenblieben. Abweichungen im Kurvenverlauf der CD-Spektren im Vergleich zu den damals bekannten Spirocoleonen lösten jedoch zum ersten Mal Zweifel an der angenommenen Struktur der Spirosubstruktur ($\rightarrow$ Epimerie an C(12)) aus. Bei den von Uchida isolierten Spirocoleonen handelt es sich um die in Kap. B 3.2. beschriebenen Verbindungen 34 und 35 (als Gemisch) sowie um 36.

Die Strukturaufklärung von Edulon A (15a) war nicht trivial. Auffallend waren das reduzierende Verhalten (Tillmans- und Tollens- Reagens) sowie der saure Charakter der Verbindung ($pK_s^* = 6,17$ in 30proz. EtOH)¹¹⁾, was

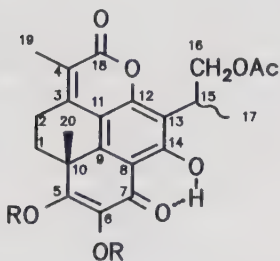
⁹⁾ Schmp. 153-159° (Zers.). Später gelang es Uchida [31], die Verbindung aus AcOEt zu kristallisieren (Schmp.: 185,5-186,5°, Zers.).

¹⁰⁾ Weitere Arbeiten über *Coleus* s. *Plectranthus edulis* sind bisher nicht bekannt geworden.

¹¹⁾ Vgl. z.B. die pK_s^* -Werte in Methylcellosolve für Coleon A (5) (6,6) [13], Coleon B (6,3) [32], Dihydrocoleon B (7,11) [32], Dihydrocoleon B-chinon (6,6) [32], Coleon B-chinon (6,36 und 8,95) [32],

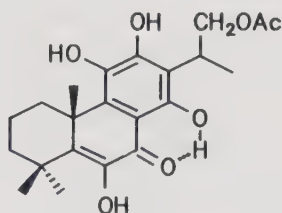
auf eine Endiolgruppe analog der Ascorbinsäure hinwies.

Das UV/VIS-Spektrum entsprach keinem der damals bekannt gewordenen Strukturtypen. Auch das IR-Spektrum schloss 1,2-Benzochinon-, 1,4-Benzochinon- oder 1,4-Naphthochinon-Strukturen aus.



15a: R=H

15b: R=Ac



16

Die Analyse der NMR-Spektren war für die Strukturbestimmung ausschlaggebend:

Am kristallinen O-Diacetylderivat 15b wurden Entkopplungs-Experimente im ^1H -NMR durchgeführt, sowie ein ^1H -off resonance'-entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum gemessen.

Wie in 16-O-Acetylcoleon C (16) [33] konnten im ^1H -NMR-Spektrum von 15a die Signale einer (2-Acetoxy-1-methylethyl)-Seitenkette beobachtet werden: s bei 2,08 ppm (AcO-C(16))¹²⁾ und das ABMY₃-System bei 1,40 (d, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C(17)}$), 3,78 ('quint', Linienabstand = 7, H-C(15)), 4,30 und 4,46 ppm (je 'dd', $^2J_{\text{AB}} = 11$, $^3J_{\text{AM}} \approx ^3J_{\text{BM}} \approx 6$, $\text{H}_2\text{C(16)}$). Daneben waren die Signale einer chelierten OH-Gruppe bei 13,15 ppm (s, HO-C(14)) und zweier Methylgruppen bei 1,48 (s, $\text{H}_3\text{C(20)}$) und 2,15 ppm (br.s, $w_{1/2} = 4$, $\text{H}_3\text{C(19)}$) ($\rightarrow$ Allylstellung neben entschirmender Gruppe, Nachweis im ^{13}C -NMR-Spektrum) leicht zuzuordnen. Im IR-Spektrum waren überlagerte

(15S)-Coleon C (7,04), Coleon U (7,25) sowie Ascorbinsäure (6,17).

12) Abietan-Numerierung.

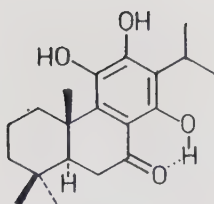
Carbonylbanden festzustellen. Aus dem ^1H -NMR-Spektrum von 15b konnte ein weiteres, komplexes Spinsystem hergeleitet werden, das durch Spin-Entkopplungs-Experimente analysiert und interpretiert werden konnte. Es handelte sich um ein ABMX-System einer (CH_2CH_2) -Gruppe.

Obige Befunde wurden durch die Signale des ^{13}C -NMR-Spektrums von 15b gestützt: 14,5 ppm (q, C(17)), 31,2 ppm (d, C(15)) und 66,1 ppm (t, C(16)) für die Seitenkette; 20,3, 20,6 und 20,9 ppm (je q) für die drei Acetylgruppen; 14,3 und 29,2 ppm (je q, C(19) und C(20)) für die beiden Methylgruppen; bei 44,9 ppm das s für C(10) sowie 28,3 und 37,5 ppm (je t, C(1) und C(2)) für die beiden CH_2 -Gruppen. Die s der Carbonyl-C-Atome wurden wie folgt zugeordnet: 167,0, 168,3 und 170,9 ppm für die drei Acetylgruppen, 180,4 ppm (C(7)) für die chelierte Carbonylgruppe und 161,2 ppm (C(18)) für das Lacton-Carbonyl vom Cumarin-Typ [34].

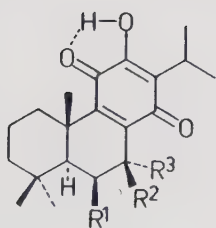
Damit war für Edulon A die Struktur des (2H)-1-Oxapyrens 15a scheinbar bewiesen. Biogenetisch handelte sich um ein (4,5)seco-Abietan¹³⁾. Der Bruch der Bindung C(4)-C(5) nach Oxidation an C(18 oder 19), C(4) und C(5) wird gefolgt vom erneutem Ringschluss durch Lactonisierung mit HO-C(12) sowie durch eine Kondensation zwischen C(4) und C(11), woraus sich das Gerüst von 15a ergibt.

Solche biogenetische Ueberlegungen wurden in Anlehnung an im gleichen Zeitraum laufende Untersuchungen über den verwandten Ringschluss zu Phenalenonen (vgl. Schema 3) gestützt. Hensch et al. [35] versuchten dabei, die Royleanone 17a, 17b, 18 und 20 via eine intramolekulare Redoxreaktion in ein Coleon 19 umzuwandeln. Das Ziel wurde nicht erreicht; statt dessen ergaben die Umsetzungen in 80proz. H_2SO_4 bei 0° innerhalb von Minuten die Umlagerungsprodukte 21, 22a und 22b.

¹³⁾ Das früher gefundene Coleon A (5) ist ein (1,10)seco-Abietan [21].



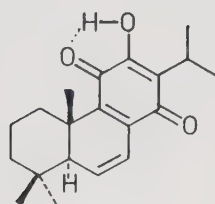
19 (Z I E L)



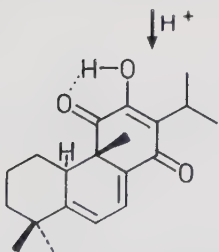
17a: $R^1=R^2=H, R^3=OH$

17b: $R^1=R^3=H, R^2=OH$

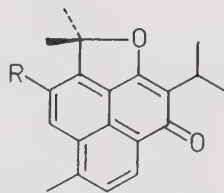
18: $R^1=OH, R^2=R^3=H$



20



21



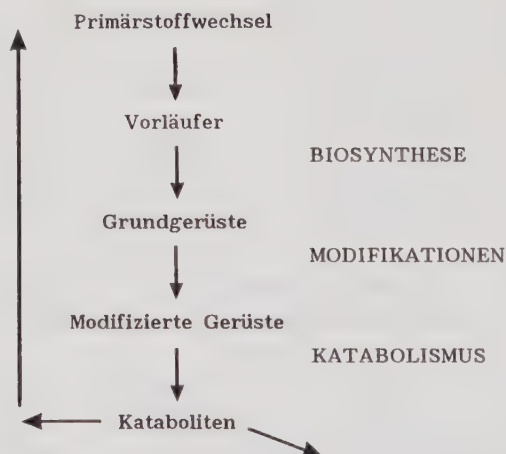
22a: $R=H$

22b: $R=OH$

Schema 3: Säurekatalysierte Umlagerung von Hydroxyroyleanon (17a, 17b und 18) in ein 20(10→9)abeo-Abietan-Derivat (21) und zwei Phenalenone (22a und 22b) [35].

4. ZIEL DER ARBEIT

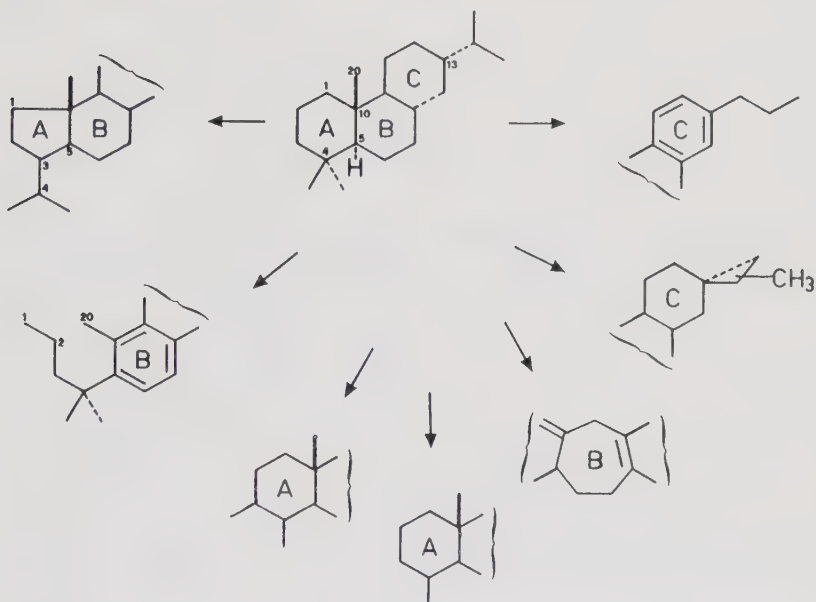
Die Schwerpunkte der Forschung in der Chemie der sogenannten sekundären Pflanzenfarbstoffe haben sich in letzter Zeit verlagert. Dank der verfeinerten Trenn- und Analysetechniken wurde es möglich, auch geringe Mengen von Zielsubstanzen zu isolieren und strukturell aufzuklären. Damit gelang es, Probleme komplexer Funktionalität oder ausgesprochener Labilität anzugehen [1]. Die modifizierenden Reaktionen und der Katabolismus¹⁴⁾ stehen vermehrt im Zentrum der Untersuchungen.



Schema 4: Stoffauf- und -abbau bei sekundären Pflanzenstoffen (aus [1]).

¹⁴⁾ Nach [1] lässt sich die Grenze zwischen anabolen und katabolen Prozessen, die bei sekundären Pflanzenstoffen im selben Organismus ablaufen, kaum genau ziehen. Sie muss vermutlich für jede Stoffklasse neu definiert werden. Da Dehydrierungen und Oxygenierungen für den Abbau des C-Gerüsts notwendig sind, werden diese Vorgänge in den Augen des Chemikers bereits zum Katabolismus gezählt. Dafür wurde in [1] der Begriff "modifizierende Reaktionen am Grundgerüst" geprägt, während "katabole Reaktionen" nur C-C-Spaltungen unter Verlust von C-Atomen beschreiben.

Die aus anabolen Prozessen gebildeten C-Gerüste umfassen bei den Terpenoiden eine beschränkte und übersehbare Zahl. Die Vielfalt an Verbindungen resultiert aus den modifizierenden und katabolen Reaktionen.



Schema 5: Oxidationsmuster bei Coleonen nach [1], modifiziert nach Erkenntnissen dieser Arbeit.

Je mehr Einzelkomponenten isoliert und strukturell aufgeklärt werden können, desto eher lassen sich Zusammenhänge erkennen. Bei den Coleonen ist das Oxidationsmuster aus [1] in Schema 5 modifiziert wiedergegeben.

Bis auf C(1) ist für jede Position des Abietangerüsts O-Substitution festgestellt worden, neuerdings sogar auch an C(8), das bisher immer in Doppelbindungssystemen vorlag und für eine O-Substitution nicht in Frage kam [36,37].

Bedeutend ist vor allem die Stellung der Spirocoleone. Sie sind in letzter Zeit ins Zentrum des Interesses der Gruppe Eugster/Rüedi gerückt. Verantwortlich dafür sind ihre biogenetische Bedeutung, ihre strukturelle Besonderheit und auch mechanistische Aspekte (vgl. Kap. B 6. und B 7.).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden mehrere Zielsetzungen verfolgt:

- a) Aufklärung weiterer diterpenoider Inhaltsstoffe von *P. edulis*.
- b) Suche nach an C(12) β -O-substituierten Spirocoleonen, die bisher weder in der Natur nachgewiesen, noch semisynthetisch erhalten werden konnten, und die Aufschlüsse über biogenetische Transformationen im Zusammenhang mit der Spirocyclopropan-Ringöffnung ergeben sollten.
- c) Aufklärung der absoluten Konfiguration des Hauptfarbstoffes Edulon A (15a) [20].
- d) Erkennen biogenetischer Zusammenhänge und damit Hinweise auf modifizierende und katabole Prozesse gewinnen.

B. EIGENE ARBEITEN

1. SCHEMA DER ISOLIERUNG

Das an der Luft getrocknete Pflanzenmaterial¹⁵⁾ wurde sorgfältig in Stengel und Blätter getrennt.

Für die Isolierung wurden 500 g Blätter eingesetzt. Um mögliche Artefakte bei der Isolierung und Trennung weitgehend ausschliessen zu können, wurde auf die sonst übliche Verteilung zwischen 80proz. MeOH und Petrol-ether/Benzol 1:1 verzichtet. Statt dessen wurde die erste Extraktion bei RT in 5 l Hexan durchgeführt, während für die zweite und dritte jeweils 5 l Et₂O (je ca. 2-3 h) verwendet wurden. Die vereinigten Et₂O-Extrakte wurden schonend im Vak.¹⁶⁾ eingedampft (Badtemperatur $\leq 30^\circ$) und der erhaltene Rohextrakt (9,5 g) sofort an Sephadex LH-20 mit CH₂Cl₂/Hexan 4:1 $\rightarrow$ 6:1 $\rightarrow$ CH₂Cl₂ 100% $\rightarrow$ CH₂Cl₂/Aceton 1:1 chromatographiert¹⁷⁾.

Die erhaltenen Fraktionen 1 bis 19 wurden darauf an Kieselgel mit verschiedenen Lösungsmitteln weiter aufgetrennt und, wo möglich, durch Kristallisation gereinigt. Dieser Trennvorgang ist auf den nachfolgenden Seiten in Schema 6 vereinfacht wiedergegeben.

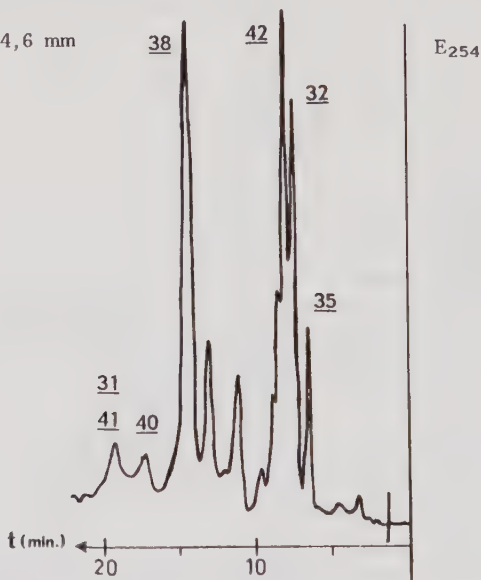
15) Die Pflanzen (Angaben über die Herkunft siehe S.14) wurden aus Stecklingen vermehrt und in der Umgebung von Zürich (Wallisellen) aufgezogen. Es wurden Blätter aus den Ernten der Jahre 1978 und 1979 untersucht.

16) Liste der Abkürzungen siehe Kap. C 1.6, S. 129.

17) Die Elution ergab folgende Reihenfolge (vgl. [33]): a) Chlorophylle (Fraktion 1), b) 6,7-Didehydroroleanone, Naphthochinone, c) Spiroco-leone, d) Royleanone, e) Acylhydrochinone. Die vinylogenen Chinone erscheinen verstreut von b) bis e), ein weiteres Royleanon wurde aus e) isoliert.

Die Spiroverbindungen konnten nur durch präparative HPLC aufgetrennt werden. Ein typisches Chromatogramm ist in Figur 9 wiedergegeben.

LiChrosorb SI 60/7 μ , 250 $\times$ 4,6 mm
Hexan/CHCl₃/MeOH 80:25:1
2 ml/min.



Figur 9: HPL-Chromatogramm eines komplexen Gemisches von Spiroverbindungen (vgl. Fraktion 6 in Schema 6).

Die Behandlung der isolierten Verbindungen wird in dieser Arbeit nicht in der zeitlichen Reihenfolge ihrer Isolierung, sondern nach strukturellen Gesichtspunkten zusammengefasst vorgenommen.

Die Bezeichnung der Verbindungen wird wenn möglich von bekannten Grundtypen abgeleitet. Zur besseren Unterscheidung wurden die Spiroverbindungen zunächst mit Zahlen charakterisiert, die anderen Verbindungen dagegen mit Buchstaben symbolisiert (vgl. Tabellen 1 und 2).

Bei der Isolierung wurde das Hauptgewicht nicht auf eine quantitative Erfassung der Verbindungen gelegt. Vielmehr interessierte die Vielfalt der vorkommenden Strukturen in qualitativer Hinsicht und die Reinheit.

Schema 6:

Schema der Isolierung

Getrocknete Blätter von *Plectranthus edulis* (500 g)

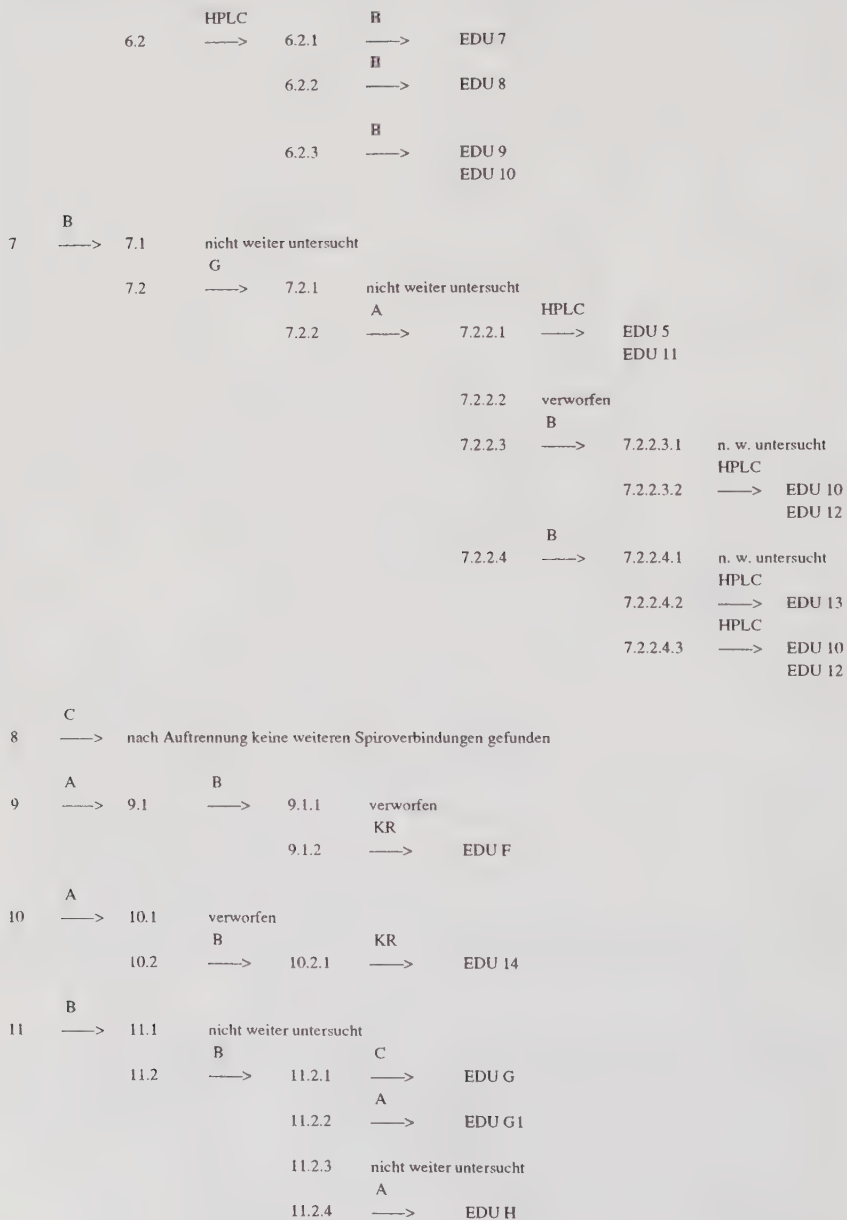
Extraktion:

Hexan	→	3,0 g	} 9,5 g Rohextrakt	<i>Sephadex LH-20</i>	→	Fraktionen 1 - 19
Et ₂ O	→	6,0 g				
Et ₂ O	→	3,5 g				

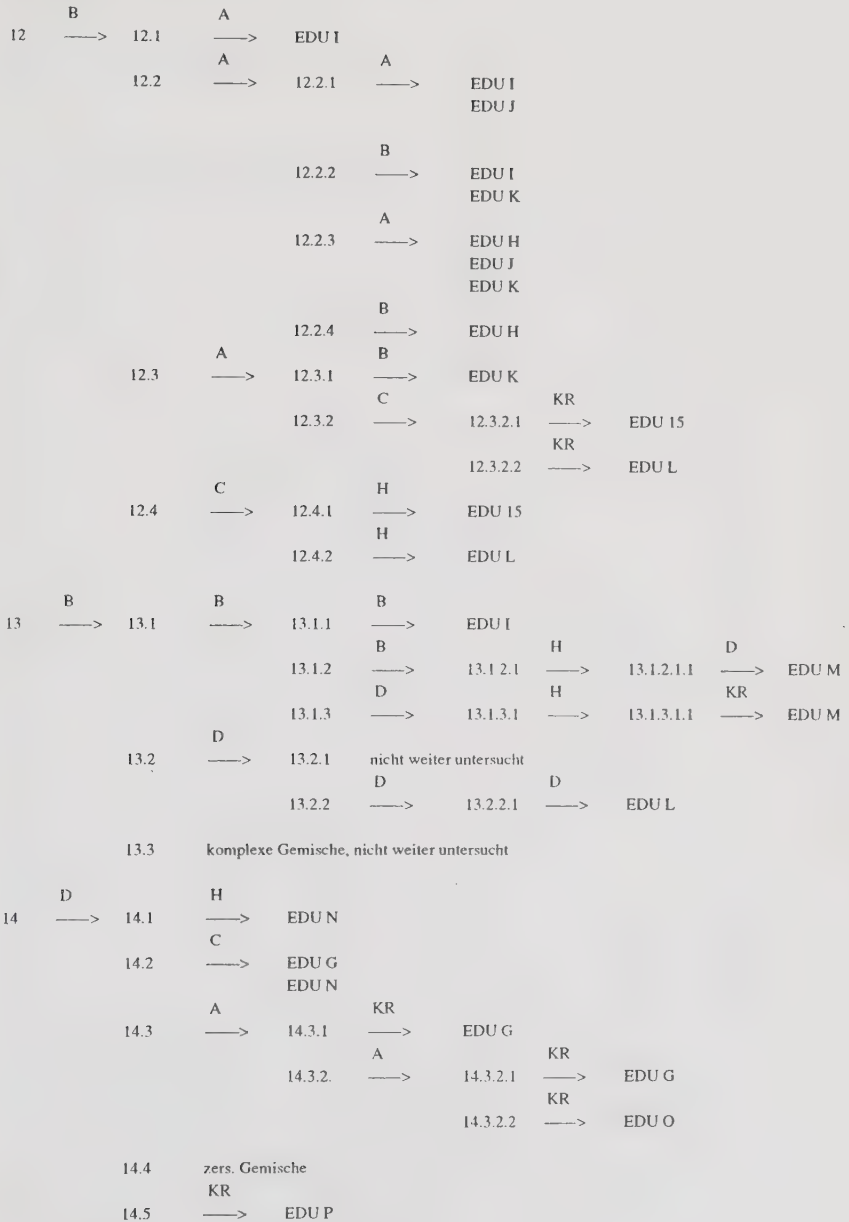
Fraktion:

1	verworfen					
2	D → 2.1	E → 2.1.1	A → 2.1.1.1	KR → 2.1.1.1	EDU A	
			A → 2.1.2	A → 2.1.2.1	2.1.2.1.1	KR → EDU B
				A → 2.1.2.2	EDU C	
	2.2	A → 2.2.1	KR → 2.2.1	EDU D		
	2.3	E → EDU E				
	2.4	E → 2.4.1	A → 2.4.1	KR → 2.4.1.1	EDU 1	
				E → 2.4.1.2	2.4.1.2.1	KR → EDU 2
					2.4.1.2.2	KR → EDU 3
			HPLC → 2.4.2	EDU 2	EDU 3	
3	A → 3.1	HPLC → 3.1	EDU 1			
			EDU 2			
			EDU 4			
4	A → 4.1	HPLC → 4.1	EDU 1			
5	A → 5.1	HPLC → 5.1	EDU 4			
6	A → 6.1	B → 6.1	6.1.1	HPLC → 6.1.1	EDU 4	
			6.1.2	HPLC → 6.1.2	EDU 5	
					EDU 6	

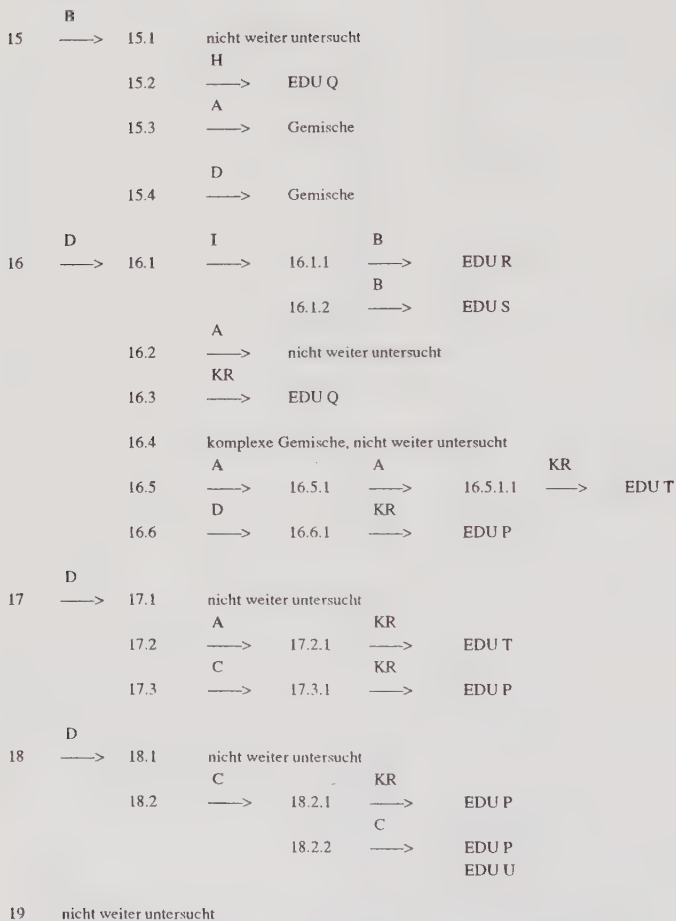
Schema 6: Fortsetzung.



Schema 6: Fortsetzung.



Schema 6: Ende.



Verwendete Elutionsmittel:

A = Hexan / Aceton

B = CHCl_3 / Aceton

C = CH_2Cl_2 / Aceton

D = Toluol / Et_2O

E = Hexan / Et_2O

F = Hexan / CHCl_3

G = Hexan / CHCl_3 / Aceton

H = Et_2O

I = CH_2Cl_2

KR = Kristallisation

2. UEBERSICHT UEBER DIE ISOLIERTEN DITERPENOIDE

In den Tabellen 1 und 2 sind die semisystematischen Namen der isolierten Verbindungen aufgeführt.

Tabelle 1: Transskriptionstabelle der Verbindungsamen.

Hilfsname	Semisystematischer Name	Literatur
Edu A	Lanugon A (<u>23</u>)	[38]
Edu B	3 α -Formyloxylanugon A (<u>24</u>)	neu
Edu C	Coleon A-lacton (<u>60</u>)	neu
Edu D	16-O-Acetylcoleon A-lacton (<u>59</u>)	neu
Edu E	16-O-Acetyledulon C (<u>48</u>)	neu
Edu F	6 β , 7 α -Dihydroxyroyleanon (<u>26</u>)	[35]
Edu G	(15S)-Lanugon O (<u>47</u>)	[38]
Edu H	Edulon B (<u>58</u>)	neu
Edu I	16-O-Acetylcoleon C (<u>16</u>)	[33]
Edu J	Edulon C (<u>53</u>)	neu
Edu K	Edulon D (<u>27</u>)	neu
Edu L	Edulon E (<u>29</u>)	neu
Edu M	16-O-Acetylcoleon D (<u>54</u>)	[33]
Edu N	Edulon F (<u>56</u>)	neu
Edu O	Edulon G (<u>57</u>)	neu
Edu P	Edulon A (<u>12a</u>)	[20]/neu
Edu Q	Coleon D (<u>11</u>)	[19]
Edu R	Coleon U (<u>55</u>)	[39]
Edu S	Coleon C (<u>10</u>)	[6]
Edu T	16-O-Desacetyledulon A (<u>61</u>)	neu
Edu U	Edulon H (<u>30</u>)	neu

Tabelle 2: Transskriptionstabelle der Spiroverbindungen.

Hilfsname	Semisystematischer Name	Literatur
Edu 1	(13S,15R)-7,12-O-Diacetylcoleon J (34)	neu
Edu 2	6-O-Acetyl-3 α -formyloxylanugon F (36)	neu
Edu 3	6-O-Acetyl-3 α -formyloxycoleon Q (37)	neu
Edu 4	(13S,15R)-12-O-Acetyl-7-O-formylcoleon J (35)	neu
Edu 5	Lanugon G (32)	[38]
Edu 6	(13S,15R)-7-O-Acetyl-coleon J = (13S,15R)-Coleon G (42)	neu
Edu 7	(13S,15R)-3-Acetyloxy-12-O-desacetyl- coleon N (38)	neu
Edu 8	7-Desoxy-3 α -formyloxylanugon F (40)	neu
Edu 9	(13S,15R)-12-O-Acetylcoleon J (41)	neu
Edu 10	Lanugon F (31)	[38]
Edu 11	(13S,15R)-7-O-Formylcoleon J (43)	neu
Edu 12	(13S,15R)-Coleon J (45)	neu
Edu 13	7-O-Formyl-3 α -formyloxylanugon F (44)	neu
Edu 14	Coleon Z (33)	[40]
Edu 15	12-O-Desacetyl-7-O-formyl-3 α - formyloxycoleon Q (46)	neu

Die semisystematischen Namen werden von möglichst wenigen Grundverbindungen abgeleitet (Coleone A, G, J, N und Q, Lanugone A und F). Wo dies nicht möglich oder sinnvoll ist, wird der Terminus 'Edukon' benutzt, und zwar in der zeitlichen Reihenfolge der Isolierung.

Die Strukturformeln der isolierten Verbindungen sind in Schema 18, S. 86/87 zusammengefasst.

3. STRUKTURAUFKLAERUNG

3.1. Royleanone

3.1.1. Lanugon A (23)

Aus Fraktion 2.1.1.1 (vgl. Schema 6) konnten 8 mg büschelige, rote Nadeln vom Schmp. 107,1-108,4° ((i-Pr)₂O)¹⁶) erhalten werden. Die Verbindung erwies sich bezüglich UV/VIS-, CD- und ¹H-NMR-Spektrum sowie Misch-Schmp. (105-108°) als identisch mit dem von Schmid et al. [38] identifizierten Lanugon A (23).

3.1.2. 3α-Formyloxylanugon A (24)

Aus Fraktion 2.1.2.1.1 (vgl. Schema 6) konnten 4 mg leuchtend rote Prismen vom Schmp. 128,7-130,2° (Hexan/(i-Pr)₂O) isoliert werden. Aus der Schmelze kristallisierten rote Nadeln. Sowohl das UV/VIS- wie auch das CD-Spektrum sind praktisch deckungsgleich mit jenem von Lanugon A. Im IR-Spektrum ist zusätzlich eine Esterbande bei 1720 cm⁻¹ zu sehen, während das MS einen M⁺-Pik von m/z = 356¹⁸) (ber. MG 356,42 für C₂₁H₂₄O₅) zeigt (vgl. Lanugon A m/z = 312). Dies deutet auf einen Formylester hin. Das Fragmentierungsmuster ähnelt sehr stark jenem von Lanugon C (25) [38].

Im ¹H-NMR-Spektrum sind im Vergleich zu Lanugon A (23)¹⁹) folgende Unterschiede festzustellen:

Die Singulette der 3 Methylgruppen sind leicht tieffeldig verschoben, das Signal von H_α-C(5) deutlicher (Δδ = 0,5 ppm), während bei 4,86 ppm (br. s) und 8,07 (br. s) neue Signale auftauchen. Sie gehören zu einer Formyloxygruppe an C(3)²⁰). Aus der Halbwertsbreite von H-C(3) (w_{1/2} ≈ 6)

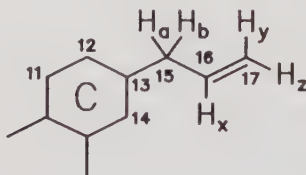
¹⁸) Relative Intensitäten der Fragmentionen s. Exper. Teil.

¹⁹) Zur Bezeichnung der Protonen der Allylseitenkette s. Schema 7.

²⁰) Wichtigste Argumente zusammengefasst aus [33,39]: Die O-Substitution an C(3) folgt aus der chem. Verschiebung und der Multiplizität des

ergibt sich die relative Konfiguration²¹⁾.

Edu B hat somit Struktur von 3 α -Formyloxylanugon A (24).



Schema 7: Bezifferung der Allylseitenkette in dieser Arbeit (impliziert keine Aussage über die Biogenese).

3.1.3. 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (26)

Fraktion 9.1.2 (vgl. Schema 6) enthielt 1,7 mg Edu F als dunkelgelbe Kristalldrusen (Schmp. 192-195°, CCl₄). Die Verbindung ist bezüglich UV/VIS-, CD-, ¹H-NMR-Spektrum und Misch-Schmp. (193-196°) identisch mit dem in [35,39,42] beschriebenen 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (26).

3.1.4. Edulon D (27)

Aus den Fraktionen 12.2.2, 12.2.3 und 12.3.1 (vgl. Schema 6) wurden 3,4 mg Edu K als gelber Lack isoliert. Nach Verhalten auf DC²²⁾ sowie dem UV/VIS - Spektrum ($\lambda_{\max}$ = 269,5 und 400 nm) handelt es sich um ein Roy-

Methinprotons, sowie aus der Anwesenheit des typischen Signals für H β -C(1) bei 2,72 ppm (br.d, ²J = 12, w_{1/2} $\approx$ 20).

- 21) Für eine reine Sesselkonformation des A-Ringes ist durch Vergleich der Halbwertsbreite mit konfiguratив gesicherten Verbindungen folgender Zusammenhang gegeben [33,41]:
- H α -C(3) mit w_{1/2} $\approx$ 20
 - H β -C(3) mit w_{1/2} $\approx$ 6-10.

22) Mit NH₃-Dampf sofort blauviolett (vgl. [38]).

leanon. Das MS liefert M^+ $m/z = 344^{18}$ (ber. MG 344,41 für $C_{20}H_{24}O_5$).

Im 1H -NMR-Spektrum fallen die charakteristischen Signale einer Allylseitenkette¹⁹) (3,17 ppm, dt, $^3J \approx 6,5$, $^4J \approx 1,5$, $H_{a,b}$; 5,83 ppm, m, H_x ; 5,11 ppm, dq, $^3J_{trans} \approx 17$, $^4J \approx 1,5$, H_y ; 5,02 ppm, dq, $^3J_{cis} \approx 10$, $^2J \approx 4J \approx 1,5$, H_z), einer exocyclischen Methylengruppe (4,90, 5,03 ppm, je br.s, $w_{1/2} \approx 5$, 5,5, $H_2C(19)$) und einer sekundären Methylgruppe (1,09 ppm, d, $^3J = 7,2$, $H_3C(18)$) auf. Die chemische Verschiebung von 2,62 ppm für H-C(3) sowie ein $\Delta\delta$ der exocyclischen Methylenprotonen von 0,13 ppm weisen der Methylgruppe die α -Stellung zu²³). Edu K trägt an C(6) eine β - und an C(7) eine α -Hydroxylgruppe: Nach Aufheben der Kopplungen zu HO-Protonen durch D_2O -Zugabe erscheint H_α -C(6) bei 4,33 (br.s, $w_{1/2} \approx 5$), H_β -C(7) bei 4,62 ppm (d, $^3J \approx 2$) und H_α -C(5) bei 2,62 ppm (br.s, $w_{1/2} \approx 6$) (vgl. dazu [42] sowie 26, 29 und 30). Bei 1,32 ppm liegt das Singulett für $H_3C(20)^{24}$).

Somit besitzt Edu K Struktur 27 und wird Edulon D genannt.

3.1.5. Edulon E (29)

2 mg Edu L konnten aus den Fraktionen 12.3.2.2, 12.4.2 und 13.2.2.1 (vgl. Schema 6) als gelbe Kristalldrüsen vom Schmp. 154-157° (Hexan/(i-Pr)₂O/ CH_2Cl_2) isoliert werden.

²³) Nach [33] sind solche (4 $\rightarrow$ 3)abeo-Strukturen wie folgt zu unterscheiden: bei α - CH_3 -C(3) erscheint H-C(3) bei ca. 2,6 ppm mit $^4J \approx 0$ [43], bei β - CH_3 -C(3) dagegen bei ca. 2,3 ppm mit $^4J \approx 1$. Zudem zeigen die exocyclischen Methylenprotonen im ersten Fall eine geringe gegenseitige Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta \approx 0,1$ ppm, im zweiten jedoch eine solche von ca. 0,3 ppm. Die Stellung der exocyclischen Methylengruppe an C(4) ergibt sich aus der Allylkopplung mit H-C(5) und aus der Abschirmung von $H_3C(20)$, vgl. Moir et al. [43].

²⁴) Vgl. das 1H -NMR-Spektrum von 28 (in [44] Royleanon 9) in (D_6)Aceton: $H_3C(18)$ bei 1,12 ppm (d, $^3J = 7$), $H_3C(20)$ bei 1,34 ppm (s), H_α -C(6) bei 4,18 ppm (m, $w_{1/2} = 6$), H_β -C(7) bei 4,68 ppm (d, $^3J = 2$) und $H_2C(19)$ bei 5,00 und 5,12 ppm (m, $w_{1/2} = 4$, "t", $J \approx 1,5$).

Das DC-Verhalten und das UV/VIS-Spektrum liessen auf das Vorliegen eines Royleanons schliessen²⁵). Das MS liefert ein M^+ mit m/z 390¹⁸) (ber. MG 390,45 für $C_{21}H_{26}O_7$).

Im 1H -NMR-Spektrum sind neben den Signalen einer Allyl-Seitenkette ¹⁹) auch diejenigen von H_α -C(6) und H_β -C(7), charakteristisch bei einer Dihydroxylierung am Ring B, wie in 27 vorhanden. Hingegen handelt es sich nicht um eine abeo-Verbindung (keine exocyclische Methylen- und keine sekundäre Methylgruppe), sondern um ein normales Abietangerüst im Ring A. Die Signale für die beiden Methylgruppen an C(4) findet man bei 1,03 und 1,34 ppm, während $H_3C(20)$ bei 1,62 ppm erscheint. Wie bei Edulon D finden wir an C(3) eine α -ständige Formyloxygruppe (4,84 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 7$ für H_β -C(3)) (vgl. [41]).

Damit ist für Edu L Struktur 29 bewiesen. Die Verbindung wird Edulon E genannt.

3.1.6. Edulon H (30)

Aus Fraktion 18.2.2 (vgl. Schema 6) wurden 6,2 mg Edu U als gelber Lack gewonnen. Nach dem UV/VIS-Spektrum handelt es sich um ein Royleanon ($\lambda_{max} = 271,5$ und 400 nm). Die Verbindung trägt keine Esterfunktion (IR).

Aus dem 1H -NMR-Spektrum geht hervor, dass der Ring A zu einer 18(4 $\rightarrow$ 3)abeo-Verbindung umgelagert ist (1,10 ppm, d, $^3J = 7,3$, $H_3C(18)$; 2,63 ppm, br.s, H_β -C(3), H_α -C(5); 4,91, 5,03 (je br.s, $H_2C(19)$). Ring B ist wie üblich 6 β ,7 α -dihydroxyliert (4,33 ppm, br.s, H_α -C(6) und 4,63 ppm, d, $^3J = 1,9$, H_β -C(7)).

Edu U trägt an C(13) eine (2-Hydroxy- propyl)-Seitenkette: 1,24 ppm, d, $^3J = 6,1$, $H_3C(17)$; 4,03 ppm, q-ähnliches m, H-C(16); 2,63 ppm, br.s, $H_2C(15)$, überlagert von H_β -C(3) und H_α -C(5).

Die 1H -NMR-Daten von Edu U und 28 sind Tabelle 3 zusammengefasst (vgl. auch Fussnote 24):

²⁵) Sehr ähnlich mit jenem von 27.

Tabelle 3: ^1H -NMR-Daten von 28 und 30.

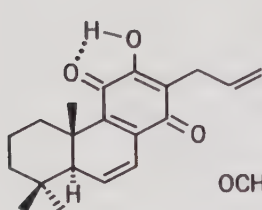
Zuordnung	<u>28</u> / <u>30</u> (in (D_6) Aceton)	<u>30</u> (in CDCl_3)
$\text{H}_\beta\text{-C(1)}$	2,36 (br. d, $^2\text{J}=12$, $w_{1/2}=20$)	2,33 (br. d, $^2\text{J}=12$, $w_{1/2}=20$)
$\text{H}_\beta\text{-C(3)}$	-	2,63 (br. s)
$\text{H}_\alpha\text{-C(5)}$	2,78 (br. s, $w_{1/2}=5$)	2,63 (br. s)
$\text{H}_\alpha\text{-C(6)}$	4,18 (m, $w_{1/2}=6$)	4,33 (br. s)
$\text{H}_\beta\text{-C(7)}$	4,68 (d, $^3\text{J}=2$)	4,63 (d, $^3\text{J}=1,9$)
$\text{H}_2\text{C(15)}$	2,53, 2,66 (AB von ABM, $^2\text{J}_{\text{AB}}=13$, $^3\text{J}_{\text{AM}}=5,5$, $^3\text{J}_{\text{BM}}=7$)	2,63 (br. s)
H-C(16)	4,02 (sext.-ähnliches m, $^3\text{J}\approx 6,5$)	4,03 (q-ähnliches m)
$\text{H}_3\text{C(17)}$	1,14 (d, $^3\text{J}=6,5$)	1,24 (d, $^3\text{J}=6,1$)
$\text{H}_2\text{C(19)}$	5,00, 5,12 (m, $w_{1/2}=4$, "t", $^4\text{J}\approx 1,5$)	4,91, 5,03 (br. s)
$\text{H}_3\text{C(18)}$	1,12 (d, $^3\text{J}=7$)	1,10 (d, $^3\text{J}=7,3$)
$\text{H}_3\text{C(20)}$	1,34 (s)	1,32 (s)

Die Spektren sind so nicht vergleichbar. Ein zusätzlich aufgenommenes ^1H -NMR-Spektrum von 30 in (D_6) Aceton ergab auch für die Signale der Seitenkette die gleichen Werte wie für 28. Ein Unterschied in der Konfiguration von C(16) in der Seitenkette zwischen 28 und 30 ist aus biogenetischen Überlegungen²⁶⁾ jedoch nicht ganz auszuschliessen. 28 wurde aus *P. somaliensis* isoliert, wo nur (13S,15S)-diastereomere Spiroverbindungen gefunden wurden [44]. Damit dürfte 28 ein (16R)-Royleanon sein. Dagegen kann 30 aus einem (vorherrschenden) (13S,15R)-Derivat stammen (vgl. 41, 42, 43 und 45) und könnte somit das entsprechende (16S)-Epimere sein (vgl. Kap. B 7.2.). Ein CD-Vergleich der beiden Verbindungen ist ohne das Spektrum von 28 nicht möglich, wobei auch damit nicht unbedingt

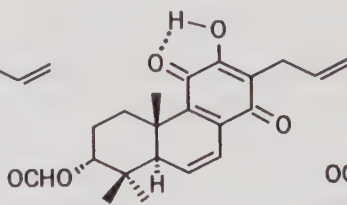
²⁶⁾ Die Diskussion der biogenetischen Zusammenhänge folgt in Kap. B 7.2.

zwischen den Epimeren unterschieden werden kann (vgl. [45]).

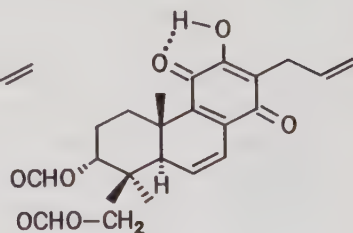
Edu U hat somit die Konstitution 30 und wird Edulon H genannt. Die Konfiguration an C(16) muss vorläufig offen bleiben.



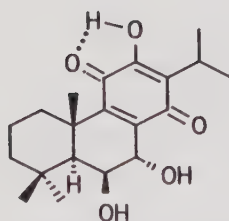
23: Lanugon A



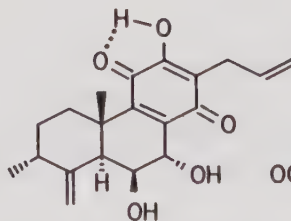
24: 3α-Formyloxy-
lanugon A



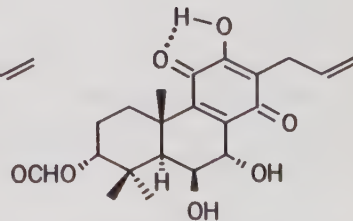
25: Lanugon C



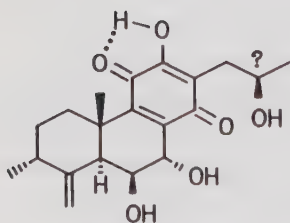
26: 6β,7α-Dihydroxy-
royleanon



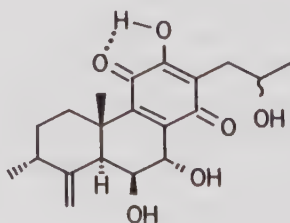
27: Edulon D



29: Edulon E



28: Royleanon 9 in [44]



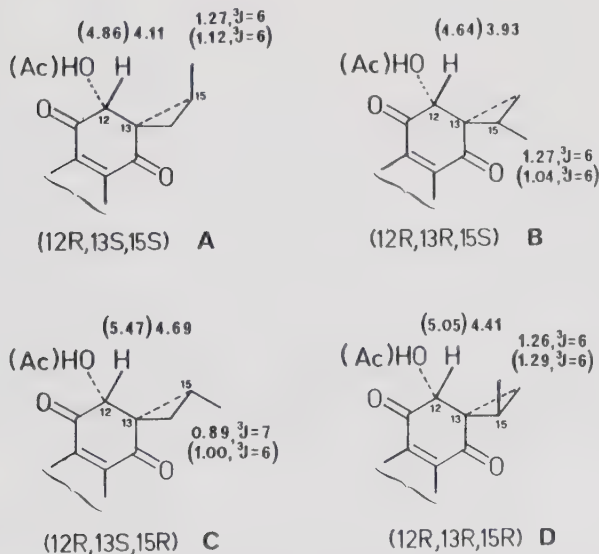
30: Edulon H

Schema 8: Strukturformeln der Royleanone.

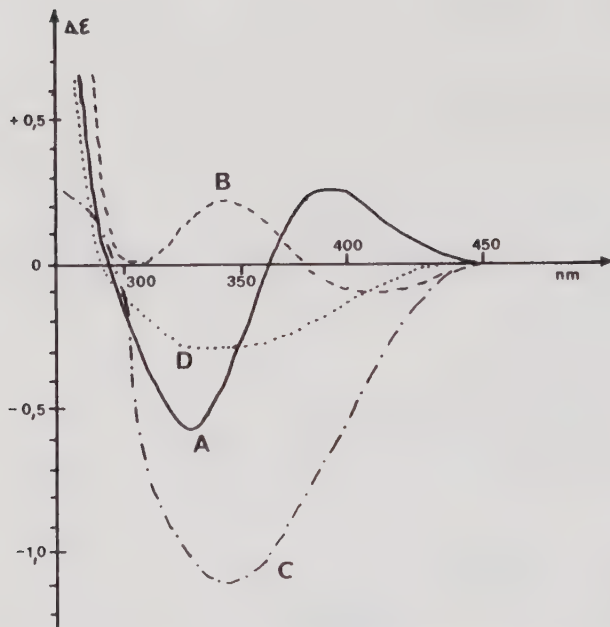
3.2. Spirocoleone

Von den 8 möglichen Stereoisomeren an C(12), C(13) und C(15) der Spirocyclopropansubstruktur konnten bisher in der Natur nur deren 2 nachgewiesen werden. Dabei liegt immer die (12R,13R)-Konfiguration vor, nur das Zentrum C(15) nimmt beide Konfigurationen ein. Photochemisch konnten alle 4 diastereomeren Spiro(methylecyclopropan)-Substrukturen mit (12R)-Konfiguration partialsynthetisch hergestellt und charakterisiert werden [46]. Zu ihrer Unterscheidung sind die folgenden Argumente ausschlaggebend:

- CD-Kurvenverlauf (Figur 10)
- Chemische Verschiebung von H_β -C(12) für α -Hydroxy- bzw. α -Acetoxy-Substitution (vgl. Schema 9)
- Chemische Verschiebung von H_3 C(17) (vgl. Schema 9)
- Evt. chemische Verschiebung von H-C(15), H-C(16) und H'-C(16)



Schema 9: Charakteristische chemische Verschiebungen (1H -NMR, $CDCl_3$) im Spirodreiring [46].



Figur 10: CD-Spektren der vier epimeren Spirocoleone A-D (aus [46]).

3.2.1. Lanugon F (31)

Die aus den Fraktionen 6.2.3, 7.2.2.3.2 und 7.2.2.4.3 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) isolierte Verbindung (4,2 mg blassgelbes, amorphes Pulver) erwies sich in allen untersuchten spektroskopischen Eigenschaften²⁷⁾ als identisch mit Lanugon F (31) [38], was auch durch HPL-Cochromatographie bestätigt werden konnte.

²⁷⁾ UV/VIS-, CD-, Massen- und ¹H-NMR-Spektrum.

3.2.2. Lanugon G (32)

Aus den Fraktionen 6.1.2 und 7.2.2.1 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) konnten 33,3 mg einer leicht gelblichen Verbindung erhalten werden. Sie ist in allen untersuchten spektroskopischen Eigenschaften²⁷⁾ identisch mit Lanugon G (32) [38], bestätigt durch HPL-Cochromatographie.

3.2.3. Coleon Z (33)

Aus Fraktion 10.2.1 (vgl. Schema 6) konnten 4,8 mg eines cremefarbenen Pulvers gewonnen werden, das sich mit der Zeit rötlich verfärbte. Auf Grund des UV/VIS-, CD- und ¹H-NMR-Spektrums handelt es sich um Coleon Z (33), identisch mit der in [40] beschriebenen Verbindung.

3.2.4. (13S,15R)-7,12-O-Diacetylcoleon J (34)

Edu 1 konnte aus den Fraktionen 2.4.1.1, 3.1 und 4.1 (vgl. Schema 6) in Form blassgelber Drusen, 13 mg, Schmp. 160,5-161,5° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂) isoliert werden. Das typische Verhalten auf DC²⁸⁾ sowie das UV/VIS-Spektrum (λ_{max} = 240) ergeben für Edu 1 eine Spirocoleon-Struktur.

Das MS liefert M⁺ bei m/z 430¹⁸⁾ (<1%, ber. MG 430,40 für C₂₄H₃₀O₇).

Aus dem CD- und dem ¹H-NMR-Spektrum folgt die (13S,15R)-Konfiguration (vgl. [46]): 0,98 ppm, d, ³J = 6,3 für H₃C(17); 0,99 ppm, dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)²⁹⁾; 1,43 ppm, dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{trans} ≈ 7, H¹-C(16)²⁸⁾; 1,81 ppm, q-ähnliches m, H-C(15) sowie 5,63 ppm, s, H_β-C(12).

Die beiden Acetyloxygruppen (2,00 und 2,16 ppm) sitzen an C(7) und C(12): H_β-C(7) bei 5,70 ppm als d, ³J = 1,6 und H_β-C(12) bei 5,63 ppm als s. Im weiteren fallen die Signale einer exocyclischen Methylengruppe

²⁸⁾ Unsichtbare bis blassgelbe Flecken, löschen die Fluoreszenz bei 254 nm [38]. Verfärbung mit Luft-O₂ allmählich zu braunviolett (vgl. Fussnote 22)).

²⁹⁾ H¹-C(16) steht cis zu H₃C(17), vgl. Fussnote 21) in [46] sowie [43,47].

(4,94, 5,01 ppm, je br.s, H₂C(19)) und einer sekundären Methylgruppe auf (1,10 ppm, d, ³J = 7,1, H₃C(18)). Aus der chem. Verschiebung des H-C(3) von 2,61 ppm sowie ein Δδ der exocyclischen Methylenprotonen (0,07 ppm) folgt die α-Stellung der Methylgruppe²³). Die Hydroxylgruppe an C(6) steht β (H_α-C(6) bei 4,21 ppm als br.s, w_{1/2} ≈ 6). H₃C(20) erscheint bei 1,27 ppm.

Somit ist für Edu 1 Struktur 34 bewiesen, es handelt sich also um (13S,15R)-7,12-O-Diacetylcoleon J oder (13S,15R)-12-O-Acetylcoleon G (vgl. [43]).

3.2.5. (13S,15R)-12-O-Acetyl-7-O-formylcoleon J (35)

Als leicht gelber Lack wurden 2,3 mg Edu 4 aus den Fraktionen 3.1, 5.1 und 6.1.1 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) erhalten. Gegenüber 34 zeigen sich folgende Unterschiede:

Im MS ist kein M⁺ zu sehen, das Fragmentierungsmuster¹⁸) zeigt nur bis m/z 328 Unterschiede (Abspaltung von HCOOH und Keten), darunter ist es identisch mit jenem von 34.

Im ¹H-NMR-Spektrum ist nur eine Acetylgruppe (2,15 ppm, s) zu erkennen (AcO-C(12)). H_β-C(7) erscheint als br.s bei 5,81 ppm, gekoppelt mit dem Proton der Formyloxygruppe (HCOO-C(7) als d, ⁴J = 0,9 bei 8,03 ppm). Die übrigen Daten sind bis auf geringe Unterschiede identisch mit jenen von 34.

Für Edu 4 folgt somit Struktur 35. Es handelt sich um (13S,15R)-12-O-Acetyl-7-O-formylcoleon J.

3.2.6. 6-O-Acetyl-3α-formyloxylanugon F (36)

Aus den Fraktionen 2.4.1.2.1, 2.4.2 und 3.1 (vgl. Schema 6) konnten 11 mg Edu 2, Schmp. 155,8-157,5° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂), in Form cremefarbener Nadelchen gewonnen werden.

Nach UV/VIS- und IR-Spektrum handelt es sich um ein Spirocoleon (λ_{max} = 232 und 245 nm; Banden bei 1720, 1695sh und 1665 cm⁻¹). Dabei hat der Spirocyclopropanring die (13S,15R)-Konfiguration (CD- und ¹H-NMR-Spektrum).

Im ^1H -NMR-Spektrum treten die charakteristischen Signale auf: 0,94 ppm, d, $^3\text{J} = 6,3$, $\text{H}_3\text{C}(17)$; 1,19 ppm, dd, $^2\text{J} = 4,1$, $^3\text{J}_{\text{cis}} = 8,8$, $\text{H}-\text{C}(16)$; 1,45 ppm, dd, $^2\text{J} = 4,1$, $^3\text{J}_{\text{trans}} = 7,3$, $\text{H}'-\text{C}(16)$; 1,83 ppm, q-ähnliches m, $\text{H}-\text{C}(15)$. Die O-Acylierung (IR: 1720 cm^{-1}) findet sich im ^1H -NMR wieder: 2,05 ppm, s, $\text{AcO}-\text{C}(6)$ sowie 8,08 ppm, s, $\text{HCOO}-\text{C}(3)$. Die entsprechenden Protonen erscheinen bei 4,83 ppm (br.s, $w_{1/2} \approx 7$, $\text{H}_\beta-\text{C}(3)$) und bei 5,45 ppm (br.s, $w_{1/2} \approx 4$, $\text{H}_\alpha-\text{C}(6)$). Die Positionen C(7) und C(12) sind dagegen nur hydroxyliert (4,45 ppm, dd, $^3\text{J} \approx 2$, 3,2, $\text{H}_\beta-\text{C}(7)^{30}$) und 4,65 ppm, d, $^3\text{J} \approx 4$, $\text{H}_\beta-\text{C}(12)^{31}$). Im Gegensatz zu den beiden Verbindungen 34 und 35 handelt es sich dabei aber nicht um eine (18 oder 19)(4 $\rightarrow$ 3)abeo-Verbindung. Die Methylsingulets zeigen die für sie typischen Shifts (1,04, 1,11 und 1,49 ppm für C(18), C(19) und C(20)). Im MS fehlt der M^+ , der höchste Pik ist bei m/z 416¹⁸) ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$) zu finden.

Damit ist für Edu 2 die Struktur 36 (6-O-Acetyl-3 α -formyloxylanugon F) abgeleitet.

3.2.7. 6-O-Acetyl-3 α -formyloxyleon Q (37)

Aus den Fraktionen 2.4.1.2.2 und 2.4.2 (vgl. Schema 6) wurden 8 mg der Verbindung in zwei Kristallmodifikationen erhalten: aus Hexan/(i-Pr)₂O/ CH_2Cl_2 kristallisierten einerseits gelbliche Drusen, Schmp. $189,6-192,0^\circ$, andererseits leicht rosa schimmernde Plättchen, Schmp. $202-207^\circ$ (Zers.). Ihre spektroskopischen Daten sind identisch.

Aus dem UV/VIS- und IR-Spektrum ergibt sich das Vorliegen eines Spirocoleon-Gerüsts. Im MS fehlt der M^+ -Pik, hingegen ist die Abspaltung von HOAc^{18}) (m/z 416), 2 HOAc (m/z 356), 2 $\text{HOAc} + \text{CH}_3$ (m/z 341) und 2 $\text{HOAc} + \text{HCOOH}$ (m/z 310) zu erkennen.

Neben dem Kurvenverlauf des CD-Spektrums ergibt das ^1H -NMR-Spektrum die (13S,15S)-Konfiguration: 1,11 ppm, d, $^3\text{J} = 6,3$, $\text{H}_3\text{C}(17)$; 1,34 ppm, dd, $^2\text{J} \approx 4$, $^3\text{J}_{\text{cis}} \approx 9$, $\text{H}-\text{C}(16)$; 2,18 ppm, q-ähnliches m, $^3\text{J} \approx 6,5$, $\text{H}-\text{C}(15)$ und 4,92 ppm, s, $\text{H}_\beta-\text{C}(12)$ mit α -ständiger Acetoxygruppe. C(7) ist α -hydroxyliert (4,48 ppm, br.s). Die O-Acylgruppen

³⁰) Mit D_2O d, $^3\text{J} \approx 3,5$.

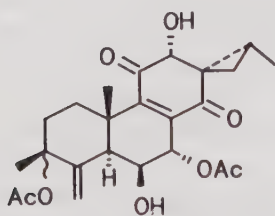
³¹) Mit D_2O s.

sind wie folgt gebunden: α -HCOO-C(3) (H_β bei 4,84 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 8$, vgl. [41]) und β -AcO-C(6) (H_α bei 5,41 ppm, s). Die Methylsingulette sind bei 1,04, 1,13 und 1,70 ppm zu finden (C(18), C(19) und C(20)).

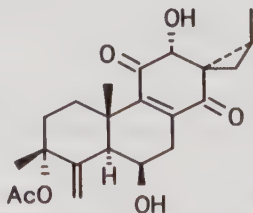
Damit kann Edu 3 die Struktur 37 zugeordnet werden. Es handelt sich um 6-O-Acetyl-3 α -formyloxycoleon Q.

3.2.8. (13S,15R)-3-Acetyloxy-12-O-desacetylcoleon N (38)

Aus Fraktion 6.2.1 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) konnten 2,8 mg Edu 7 als gelblicher Lack isoliert werden. Die Verbindung ist labil.



38



39

Nach dem UV/VIS-Spektrum handelt es sich um ein Spirocoleon. CD- und ^1H -NMR-Spektrum beweisen die (13S,15R)-Konfiguration: $\text{H}_3\text{C}(17)$ erscheint bei 0,91 ppm, d, $^3J = 6,0$, H_β -C(12) bei 4,65 ppm, nach D_2O -Zugabe als s. Neben C(12) ist auch C(6) hydroxyliert (H_α -C(6) bei 4,20 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 6,5$). C(7) ist α -acetyloxyliert (5,70 ppm, d, $^3J = 2,2$, H_β -C(7)). Wie im Coleon N-Derivat 39³²⁾ sitzt an C(3) eine Acetoxy- und eine Methylgruppe (2,08 und 1,61 ppm, je s)³³⁾. Die Differenz $\Delta\delta = 0,13$ ppm zwischen H_α -C(5) in 38 (bei 2,40 ppm) und in 39 (bei 2,27 ppm) ist wohl eher auf

³²⁾ In [40] 6b.

³³⁾ Aus biogenetischen Ueberlegungen (vgl. Kap. B. 7.2.) sowie durch Vergleich mit 39 nehmen wir an, dass die Methylgruppe β -substituiert ist (vgl. auch [40] und darin zitierte Literatur).

die fehlende O-Substitution an C(7) in 39 denn auf eine umgekehrte Konfiguration an C(3) zurückzuführen. Da von 39 kein CD-Spektrum vorliegt, muss ein solcher Vergleich entfallen. Bei 1,30 ppm erscheint das Singulett für $\text{H}_3\text{C}(20)^{34}$.

Somit ist für Edu 7 die Konstitution von (13S,15R)-3-Acetyloxy-12-O-desacetylcoleon N (38) bewiesen, wobei die Konfiguration an C(3) offen bleiben muss.

3.2.9. 7-Desoxy-3 α -formyloxylanugon F (40)

Aus Fraktion 6.2.2 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) konnten 1,7 mg Edu 8 als gräuliche Drusen, Schmp. 161-164° ((i-Pr)₂O/CH₂Cl₂), erhalten werden.

Neben dem UV/VIS-Spektrum mit $\lambda_{\text{max}} = 255,5$ nm ergibt sich auch aus dem CD- und ¹H-NMR-Spektrum eine Spirocoleon-Struktur mit (13S,15R)-Konfiguration und α -ständiger HO-Gruppe an C(12): 0,90 ppm, d, ³J = 6,2, $\text{H}_3\text{C}(17)$; 4,61 ppm, nach D₂O-Zugabe s, H_β -C(12).

Das MS liefert M⁺ bei m/z 376¹⁸) (ber. MG 376,45 für C₂₁H₂₈O₆). Dazu erkennt man die Abspaltung von HCOOH (m/z 330) und zusätzlich H₂O (m/z 312).

Im ¹H-NMR-Spektrum fallen die 3 Methylsingulette bei 0,99, 1,32 und 1,54 ppm (C(18), C(19) und C(20)) auf. Die Formyloxygruppe ist α an C(3)²⁰²¹) gebunden: 8,07 ppm, s, HCOO-C(3) und 4,79 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 7$, H_β -C(3). C(6) ist β -hydroxyliert (4,57 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 8$, H_α -C(6)), während C(7) unsubstituiert ist (2,64 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 6$, $\text{H}_2\text{C}(7)$), vgl. dazu 39 [40].

Edu 8 ist demzufolge als 7-Desoxy-3 α -formyloxylanugon F (40) zu bezeichnen.

³⁴) Aus Mangel an Substanz konnten keine weiteren Spektren gemessen werden.

3.2.10. (13S,15R)-12-O-Acetylcoleon J (41)

Aus Fraktion 6.2.3 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) konnten 2,8 mg Edu 9 isoliert werden. Aus Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂ konnte ein gelbliches, amorphes Pulver erhalten werden.

Im MS ist der Molekularpik vorhanden (m/z 388¹⁸), ber. MG 388,46 für C₂₂H₂₈O₆). Es sind Abspaltungen von HOAc (m/z 328), zusätzlich H₂O (m/z 310) und CH₃ (m/z 295) zu erkennen.

Aus dem UV/VIS-Spektrum erkennt man den Endion-Chromophor (Figur 2, $\lambda_{\max}$ =242) eines Spirocoleons. Ausser dem CD- liefert auch das ¹H-NMR-Spektrum die (13R,15S)-Teilstruktur mit an C(12) α -ständiger Acetoxygruppe: 1,04 ppm, d, ³J = 6,3, H₃C(17); 2,15 ppm, s, AcO-C(12); 5,67 ppm, s, H _{β} -C(12). Der Ring B ist wie üblich dihydroxyliert: 4,33 ppm, br.s, w_{1/2} $\approx$ 5, H _{α} -C(6) und 4,55 ppm, nach D₂O-Zugabe d, ³J = 2, H _{β} -C(7). Bei 1,25 ppm erscheint H₃C(20), während der Ring A eine 18(4 $\rightarrow$ 3)abeo-Struktur aufweist: 1,11 ppm, d, ³J = 7,1, H₃C(18); 2,62 ppm, br.s, w_{1/2} $\approx$ 9, H _{β} -C(3); 4,89, 5,02, je br.s, w_{1/2} $\approx$ 4, 3,5, $\Delta\delta$ = 0,13 ppm, H₂C(19)³⁵).

Damit ist für Edu 9 Struktur 41 bewiesen. Es handelt sich um (13S,15R)-12-O-Acetylcoleon J.

3.2.11. (13S,15R)-7-O-Acetylcoleon J (42)

Aus Fraktion 6.1.2 (vgl. Schema 6 und Figur 9, S. 22) konnten 24,4 mg Edu 6 als amorphes, bräunliches Pulver erhalten werden.

UV/VIS- und IR-Spektrum ergeben die Spirocoleon-Struktur ($\lambda_{\max}$ = 249,5 nm; 1735-1665 cm⁻¹).

Neben dem CD-Kurvenverlauf ergibt auch das ¹H-NMR-Spektrum die (13S,15R)-Konfiguration: 0,93 ppm, d, ³J = 6,2, H₃C(17); 4,65 ppm, nach D₂O-Zugabe s, H _{β} -C(12). An C(7) sitzt eine Acetyloxygruppe: 1,98 ppm, s, AcO-C(7); 5,69 ppm, d, ³J = 2,2, H _{β} -C(7). Die restlichen Signale sind wie in 41 zu finden. Im MS fehlt der M⁺-Pik. Der höchste Pik¹⁸) ist bei m/z 328 (M⁺-HOAc) zu erkennen.

³⁵) Vgl. dazu Edulon D (27) (Kap. B.3.1.4.) sowie [33].

Folglich kann Edu 6 Struktur 42 zugeordnet werden, dh. Edu 6 ist (13S,15R)-7-O-Acetylcoleon J oder (13S,15R)-Coleon G.

3.2.12. (13S,15R)-7-O-Formylcoleon J (43)

Aus Fraktion 7.2.2.1 (vgl. Schema 6) konnten durch Kristallisation aus Hexan/(i-Pr)₂O 10,9 mg Edu 11 in Form cremefarbener Nadelchen, Schmp. 140-143°, isoliert werden

Die Verbindung erwies sich in Bezug auf ihre spektroskopischen Eigenschaften als praktisch identisch mit 42. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die Signale einer Formyloxygruppe zu erkennen: 8,01 ppm, d, ⁴J ≈ 1, HCOO-C(7) und 5,81 ppm, m mit Feinstruktur, w_{1/2} ≈ 5, H_β-C(7), während dieses Signal in Edu 6 bei 5,69 ppm als sauberes d, ³J = 2,2, zu finden ist (vgl.¹ Kap. B 3.2.11.).

Im MS ist der M⁺-Pik nicht zu sehen. Der höchste Pik¹⁸) erscheint bei m/z 328 (M⁺-HCOOH).

Damit ist für Edu 11 die Struktur 43 bewiesen, dh. es handelt sich um (13S,15R)-7-O-Formylcoleon J.

3.2.13. 7-O-Formyl-3α-formyloxylanugon F (44)

Aus der Spirofraktion 7.2.2.4.2 (vgl. Schema 6) wurden 14,2 mg Edu 13 als gelblicher Lack erhalten. Die Verbindung erwies sich als recht instabil und zersetzte sich bei den Kristallisationsversuchen. Es konnten nur ein Massen- und ein ¹H-NMR-Spektrum gemessen werden.

Im MS fehlt der M⁺. Die höchsten Pike¹⁸) sind bei m/z 374 (M⁺-HCOOH) und 328 (M⁺-2HCOOH) zu beobachten.

Das ¹H-NMR-Spektrum ergibt die (13S,15R)-Konfiguration mit Hydroxylierung an C(12): 0,87 ppm, d, ³J = 6,4, H₃C(17); 4,66 ppm, s nach D₂O-Zugabe, H_β-C(12). Ring B ist in Stellung C(6) β-hydroxyliert (4,25 ppm, br.s, w_{1/2} ≈ 7, H_α-C(6)) und in Stellung C(7) α-formyloxyliert (5,72 ppm, br.s, w_{1/2} ≈ 5, H_β-C(7) und 8,01 ppm, d, ⁴J = 0,9, HCOO-C(7)). Im weiteren sind 3 Methylsingulette bei 0,94, 1,31 und 1,52 ppm (C(18), C(19) und C(20)) zu sehen. C(3) ist α-formyloxyliert²¹⁾²²) (4,82 ppm, br.s, w_{1/2} ≈ 6,5, H_β-C(3) sowie 8,09 ppm, s, HCOO-C(3)).

Für Edu 13 ergibt sich somit die Struktur von 44, nämlich 7-O-Formyl-3 α -formyloxylanugon F.

3.2.14. (13S,15R)-Coleon J (45)

Aus den Fraktionen 7.2.2.3.2 und 7.2.2.4.3 (vgl. Schema 6) wurden 4,4 mg eines gelblichen Lackes erhalten. UV/VIS- und IR-Spektrum ergeben ein nicht verestertes Spirocoleon ($\lambda_{\max} = 254$; $\nu_{\text{CO}} = 1690$ und ca. 1650 cm^{-1}). Im MS wird dieser Befund bestätigt: M^+ bei m/z 346¹⁸), ber. MG 346,42 für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$).

Aus dem Kurvenverlauf des CD- und aufgrund des ^1H -NMR-Spektrums ergibt sich die (13S,15R)-Konfiguration mit Hydroxylierung an C(12): 0,97 ppm, d, $^3J = 6,1$, $\text{H}_3\text{C}(17)$; 4,64 ppm, nach D_2O -Zugabe s, $\text{H}_\beta\text{-C}(12)$. Ring B ist wie gewohnt 6 β ,7 α -dihydroxyliert: 4,33 ppm, nach D_2O -Zugabe als "t", $^3J \approx 1$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$ und 4,53 ppm, nach D_2O -Zugabe d, $^3J \approx 1,8$, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$: Wie in den Verbindungen 34, 35, 41, 42 und 45 liegt bei Edu 12 eine 18(4+3)abeo-Struktur vor²³): 1,11 ppm, d, $^3J = 7,1$, $\text{H}_3\text{C}(18)$; 2,65 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 6$, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$; 4,89 und 5,02 ppm, "t" und br. s, $^4J = 1,4$, $w_{1/2} \approx 4$, $\text{H}_2\text{C}(19)$.

Demzufolge besitzt Edu 12 Struktur 45. Es handelt sich um (13S,15R)-Coleon J.

3.2.15. 12-O-Desacetyl-7-O-formyl-3 α -formyloxycoleon Q (46)

Aus den Fraktionen 12.3.2.1 und 12.4.1 (vgl. Schema 6) wurden durch Umkristallisation aus Hexan/(i-Pr) $_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 6,2 mg Edu 15, Schmp. 148,5-152,0°, in Form farbloser Nadelchen erhalten.

Aus dem UV/VIS- und dem IR-Spektrum ($\lambda_{\max} = 234$, Banden bei 1720-1680, 1650 cm^{-1}) kann ein verestertes Spirocoleon abgeleitet werden.

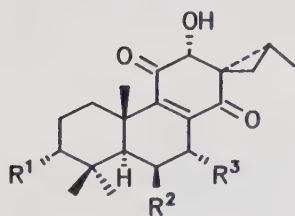
Im MS fehlt der M^+ . Die höchsten Pike¹⁸) sind bei m/z 374 ($M^+ - \text{HCOOH}$) und m/z 328 ($M^+ - 2\text{HCOOH}$) zu beobachten. Der Kurvenverlauf des CD-Spektrums lässt auf die (13S,15S)-Konfiguration schliessen [46], mit Hydroxylierung an C(12).

Dies wird im ^1H -NMR-Spektrum bestätigt:

1,26 ppm, d, $^3J = 6,3$, $\text{H}_3\text{C}(17)$ und 4,09 ppm, nach D_2O -Zugabe s, $\text{H}_\beta\text{-C}(12)$. Des weiteren sind C(3) und C(7) α -formyloxyliert: 8,08 ppm, s,

HCOO-C(3); 8,03, d, $4J = 1,1$, HCOO-C(7); 4,82 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 7$, H_β -C(3); 5,71 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 4$, H_β -C(7). Bei 4,26 ppm, br.s, $w_{1/2} \approx 8$ findet man H_α -C(6). Die Methylsingulette erkennt man bei 0,96, 1,33 und 1,71 ppm (C(18), C(19) und C(20)).

Damit ergibt sich für Edu 15 die Struktur 46 (12-O-Desacetyl-7-O-formyl-3 α -formyloxycoleon Q).



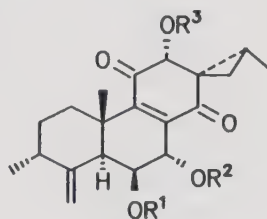
31: $R^1=H$, $R^2=R^3=OH$

32: $R^1=H$, $R^2=OH$, $R^3=OCHO$

36: $R^1=OCHO$, $R^2=OAc$, $R^3=OH$

40: $R^1=OCHO$, $R^2=OH$, $R^3=H$

44: $R^1=R^3=OCHO$, $R^2=OH$



34: $R^1=H$, $R^2=R^3=Ac$

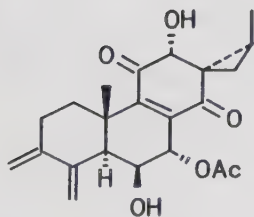
35: $R^1=H$, $R^2=CHO$, $R^3=Ac$

41: $R^1=R^2=H$, $R^3=Ac$

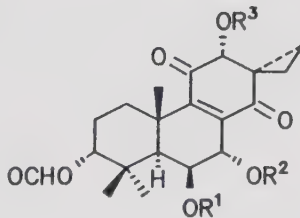
42: $R^1=R^3=H$, $R^2=Ac$

43: $R^1=R^3=H$, $R^2=CHO$

45: $R^1=R^2=R^3=H$



33: Coleon Z



37: $R^1=R^3=Ac$, $R^2=H$

46: $R^1=R^3=H$, $R^2=CHO$

Schema 10: Strukturformeln der Spiroverbindungen.

3.3. Vinyloge Chinone

3.3.1. (15S)-Lanugon O (47)

Aus den Fraktionen 11.2.1, 11.2.2, 14.2, 14.3.1 und 14.3.2.1 (vgl. Schema 6) konnten durch Umkristallisation aus (i-Pr)₂O/CH₂Cl₂ insgesamt 24,9 mg feine, orange-gelbe Nadelchen, Schmp. 193,0-194,3°, gewonnen werden.

Die Verbindung erwies sich durch Spektrenvergleich³⁶⁾ als identisch mit dem in [38] beschriebenen (15S)-Lanugon O (47)³⁷⁾.

3.3.2. 16-O-Acetyledulon C (48)

Aus Fraktion 2.3 (vgl. Schema 6) konnten 1,9 mg Edu E als dunkelgelber Lack erhalten werden. Die Verbindung ist ziemlich labil. Von ursprünglich über 10 mg konnten schliesslich nach mehrfacher chromatographischer Reinigung 1,9 mg ziemlich sauber erhalten werden.

Das UV/VIS-Spektrum (vgl. Figur 4) und der Kurvenverlauf des CD-Spektrums sind praktisch identisch mit jenen von Lanugon O (vgl. [38]). Die geringfügigen Unterschiede sind wahrscheinlich auf die unterschiedliche Substitution in der Seitenkette zurückzuführen.

Im ¹H-NMR-Spektrum fallen im Vergleich zu (15S)-Lanugon O (47)³⁸⁾ folgende Signale auf:

Edu E besitzt eine Acetyloxygruppe (s bei 2,12 ppm), das Methyldublett der Seitenkette erscheint bei 1,30 ppm, ³J = 7,4, (Lanugon O bei 1,18 ppm, ³J = 6,3), das AB-System ist deutlich hochfeldig (2,53 und 2,99 ppm, ²J_{AB} = 14,4, ³J_{AX} ≈ 8, ³J_{BX} ≈ 3 gegenüber Lanugon O: 3,82 und 4,01

³⁶⁾ UV/VIS-Spektrum (Chromophor vgl. Figur 4), CD-Spektrum, IR-Spektrum, MS und ¹H-NMR-Spektrum.

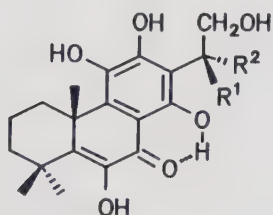
³⁷⁾ Wir nehmen für die Seitenkette durch CD- und NMR-Vergleich sowie aus biogenetischen Ueberlegungen an C(15) die (S)-Konfiguration an, obwohl eine Unterscheidung der an C(15) epimeren Verbindungen nicht gesichert ist, da bisher nur das (15S)-Epimere gefunden wurde [38].

³⁸⁾ (15S)-Lanugon O in (D₆)-Aceton, Edu E in CDCl₃ gemessen.

ppm, $^2J_{AB} = 10,2$, $^3J_{AX} \approx 3$, $^3J_{BX} \approx 2$) und der X-Teil ebenso deutlich tieffeldig verschoben (ca. 4,5 ppm gegenüber ca. 3,5 ppm). Die restlichen Signale sind weniger beeinflusst (H_α -C(5) bei 2,56 gegenüber 2,63 ppm, H-C(7) bei 6,82 gegenüber 6,69 ppm).

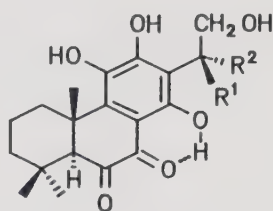
Die Multiplizitäten und die auffälligen Hoch- und Tieffeldverschiebungen sind auf eine 2-Acetoxypropylseitenkette zurückzuführen (vgl. Tabellen 4 und 5).

Weitere Spektren konnten nicht gemessen werden. Damit ergibt sich für Edu E Konstitution 48, die 16-O-Acetyledulon C genannt wird.



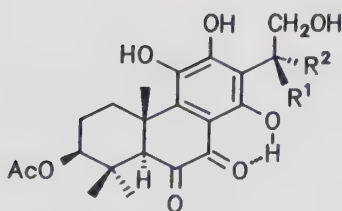
10a: $R^1=CH_3, R^2=H$

10b: $R^1=H, R^2=CH_3$



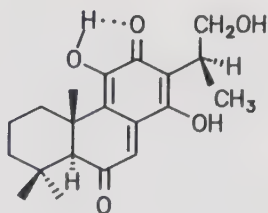
11a: $R^1=CH_3, R^2=H$

11b: $R^1=H, R^2=CH_3$



49a: $R^1=H, R^2=CH_3$

49b: $R^1=CH_3, R^2=H$



47: (15S)-Lanugon O

Schema 11: Strukturformeln zu den Verbindungen in Tabelle 4.

Tabelle 4: Vergleich der ^1H -NMR-Daten (in (D_6) Aceton) verschiedener Verbindungen mit einer 2-Acetoxy/hydroxy-(1-methylethyl)-seitenkette (vgl. Schema 11).

Verbindung (Nr)	$\text{H}_3\text{C}(17)$	AB-Teil	X-Teil	Literatur
(15S)-Coleon C (<u>10a</u>)	1,318	3,984 + 4,065 $^2J=10,5$	3,24	[48]
(15R)-Coleon C (<u>10b</u>)	1,301	3,915 + 4,070 $^2J=10,5$	3,22	[48]
(15S)-Coleon D (<u>11a</u>)	1,291	3,919 + 4,090 $^2J=10,5$	3,45	[48]
(15R)-Coleon D (<u>11b</u>)	1,308	3,917 + 4,070 $^2J=10,5$	3,45	[48]
(15S)-Coleon I (<u>49a</u>)	1,28	3,93 + 4,09 $^2J=10,6$	3,73	[45]
(15R)-Coleon I (<u>49b</u>)	1,30	3,95 + 4,08 $^2J=10,6$	3,75	[45]
(15S)-Lanugon O (<u>47</u>)	1,20	3,65-4,1	3,4- 3,65	[38]

Tabelle 5: Vergleich der ^1H -NMR-Daten verschiedener Verbindungen mit einer 2-Acetoxy/hydroxypropyl-Seitenkette (vgl. Schema 12).

Verbindung (Nr)	Lsm	$\text{H}_3\text{C}(17)$	AB-Teil	X-Teil	Literatur
Lanugon S (<u>50</u>)	CDCl_3	1,32	2,88 + 3,07 $^2J=14,5$	4,33	[38]
Lanugon L (<u>51</u>)	$(\text{D}_6)\text{Aceton}$	1,24	2,50 - 3,20 $^2J=15$	4,00 - 4,35	[38]
Lanugon P (<u>52</u>)	$(\text{D}_6)\text{Aceton}$	1,20	2,3 - 3,0 $^2J=15$ 3,20	4,05 4,35	[38]
(16S)-Coleon E (<u>9a</u>)	CDCl_3	1,28	2,74 + 2,93 $^2J=15$	4,26	[45]
(16R)-Coleon E (<u>9b</u>)	CDCl_3	1,29	2,73 + 2,94 $^2J=15$	4,25	[45]
16-O-Acetyl- edulon C (<u>48</u>)	CDCl_3	1,30	2,53 + 2,99 $^2J=14,4$	ca. 4,5	
Edulon C (<u>53</u>)	CDCl_3	1,25	ca. 2,8	ca. 4,2	

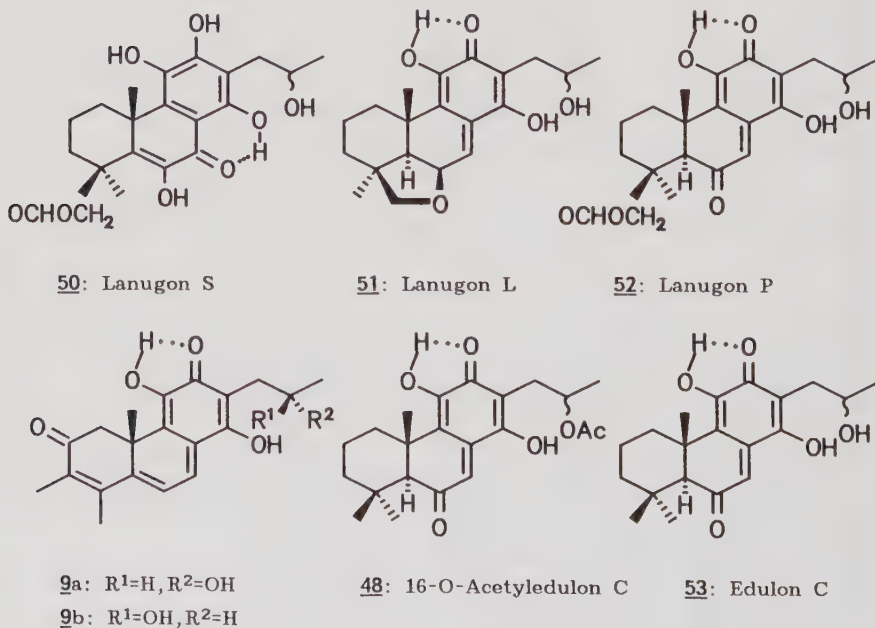
3.3.3. Edulon C (53)

Aus den Fraktionen 12.2.1 und 12.2.3 (vgl. Schema 6) konnten 3,1 mg Edu J als gelber Lack isoliert werden. Die Verbindung ist kaum stabiler als Edulon C und konnte ihrer Labilität wegen nicht kristallin erhalten werden.

Das UV/VIS-Spektrum ist praktisch identisch mit jenem von 48, hingegen sind im Kurvenverlauf des CD-Spektrums die Maxima bis zu 10 nm langwellig verschoben. Im MS erkennt man den $M^+-Pik^{18)}$ (m/z 346, ber. MG 346,42 für $C_{20}H_{26}O_5$), die Abspaltung von H_2O (m/z 328) und zusätzlich von CH_3 (m/z 313).

Im 1H -NMR-Spektrum fehlt im Vergleich zu 48 das Signal der Acetylgruppe. Die Signale der Seitenkette erscheinen bei 1,25 ppm (d, $^3J = 6,1$, $H_3C(17)$), ca. 2,8 ppm (m, $H_2C(15)$) und ca. 4,2 ppm (m, $H-C(16)$).

Somit kommt Edu J Konstitution 53 zu. Sie wird Edulon C genannt.



Schema 12: Strukturformeln zu den Verbindungen in Tabelle 5.

3.4. Acylhydrochinone (Diosphenole und 6,7-Dioxoverbindungen)

3.4.1. 16-O-Acetylcoleon C (16)

Aus den Fraktionen 12.2.1, 12.2.2 und 13.1.1 (vgl. Schema 6) konnten 4,7 mg eines gelben Lackes isoliert werden. Die Verbindung erwies sich in allen untersuchten spektroskopischen Eigenschaften³⁹⁾ als identisch mit 16-O-Acetylcoleon C (16), wie sie von Grob et al. [33] beschrieben wurde⁴⁰⁾.

3.4.2. 16-O-Acetylcoleon D (54)

Aus den Fraktionen 13.1.2.1.1 und 13.1.3.1.1 (vgl. Schema 6) konnten 1,1 mg Edu M als dunkelgelber Lack erhalten werden. Die Verbindung erwies sich in allen untersuchten Belangen⁴¹⁾ als identisch mit der in [33] beschriebenen Struktur.

Es handelt sich um 16-O-Acetylcoleon D (53)³⁹⁾.

3.4.3. Coleon C (10)

Aus Fraktion 16.1.2 (vgl. Schema 6) konnten durch Fällung und anschliessender Umkristallisation aus MeOH 3,5 mg schwefelgelbes Pulver, Schmp. 188-193°, erhalten werden. Das UV/VIS-Spektrum zeigt den typischen Diosphenolchromophor, vgl. Figur 5, S. 9 und [6,39].

Das ¹H-NMR-Spektrum ist identisch mit jenem von Coleon C (10) (vgl. [6,48]). Der tiefe Schmp. und das Methyldublett für H₃C(17) bei 1,32 ppm (³J = 7,3) lassen darauf schliessen, dass überwiegend das (15S)-konfigu-

39) UV/VIS-, CD-, Massen- und ¹H-NMR-Spektrum.

40) Die Konfiguration an C(15) bleibt ungeklärt, da Vergleichsmaterial fehlt. Zudem war schliesslich für eine Verseifung und den direkten Vergleich mit Coleon C/D zuwenig Material vorhanden.

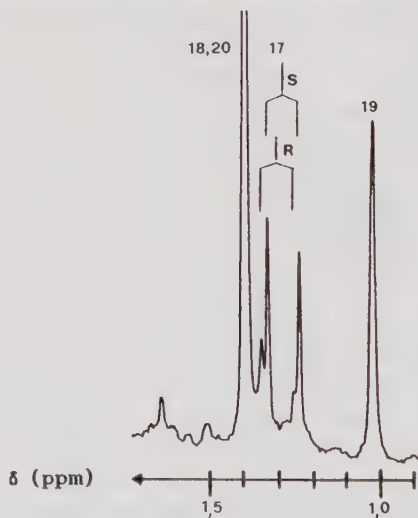
41) UV/VIS-, Massen- und ¹H-NMR-Spektrum.

rierte Epimere (10a) vorliegt⁴²⁾. Aus dem tiefen Schmp. muss wohl gefolgert werden, dass die Verbindung nicht (epimeren)rein ist. Anders als bei Coleon D lässt sich aber der (vermutliche) Anteil am (15R)-Epimeren nicht bestimmen, sodass die wahrscheinliche (15S)-Konfiguration nicht streng bewiesen ist.

3.4.4. Coleon D (11)

Aus Fraktion 15.2 (vgl. Schema 6) wurden nach Umkristallisation aus Toluol/Aceton 11,7 mg roter Plättchen isoliert, Schmp. 199-203^{o43)}.

Das UV/VIS-Spektrum zeigt den Dioxochromophor, vgl. Figur 5, S. 9 und [19,48].



Figur 11: ¹H-NMR-Spektrum von Edu Q (Methyldublett).

⁴²⁾ In [48] sind für die epimeren Coleone C folgende Daten gegeben:

Schmp.	236-8° (15R)	H ₃ C(17)	1,301, ³ J=7,3 (15R)
	202-4° (15S)		1,318, ³ J=7,4 (15S)

⁴³⁾ In [48] sind für die epimeren Coleone D folgende Daten gegeben:

Schmp.	238-40° (15R)	H ₃ C(17)	1,308, ³ J=7,4 (15R)
	190-93° (15S)		1,291, ³ J=7,5 (15S)

Aus dem ^1H -NMR-Spektrum folgt die Struktur von Coleon D (11)⁴⁴). Das Methyldublett für $\text{H}_3\text{C}(17)$ erscheint doppelt bei 1,28 und 1,30 ppm, Intensitätsverhältnis ca. 4:1, vgl. Figur 11. Zusammen mit dem Kurvenverlauf des CD-Spektrums ergibt sich überwiegend die (15S)-Konfiguration [48]. Vom (15R)-Epimeren liegen nach dem ^1H -NMR-Spektrum ca. 20% vor.

Es handelt sich also um ein Gemisch von (15S)-Coleon D (11a) / (15R)-Coleon D (11b) im Verhältnis von ca. 4:1.

Da 11 das Tautomere von 10 ist, ergibt sich aus dem biogenetischen Zusammenhang wieder ein Hinweis auf die Konfiguration an C(15) von 10.

3.4.5. Coleon U (55)

Fraktion 16.1.1 (vgl. Schema 6) lieferte nach Umkristallisation aus Hexan/ Et_2O 1,7 mg schwefelgelbe Prismen, Schmp. 170-173°⁴⁵).

Nach dem UV/VIS-Spektrum handelt es sich um ein Diosphenol (Figur 5 und [6,39]).

Das ^1H -NMR-Spektrum ist identisch mit jenem von Coleon U (55).

3.4.6. Edulon F (56)

Aus den Fraktionen 14.1 und 14.2 (vgl. Schema 6) wurden 4,8 mg Edu N als gelber Lack erhalten.

Das UV/VIS-Spektrum zeigt den Diosphenolchromophor (Figur 5, S. 9 sowie [6,39]). Im IR-Spektrum erkennt man deutlich ν_{CO} für C(7) bei 1620 cm^{-1} . Das MS liefert M^+ m/z 362¹⁸) (ber. MG 362,42 für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$).

Das ^1H -NMR-Spektrum (200 MHz, (D_6)Aceton) zeigt einen intakten Ring A (Methylsingulette bei 1,44, 1,46 und 1,68 ppm für C(18), C(19) und C(20)). Das charakteristische Signal für H_β -C(1) erscheint bei 3,24 ppm. Ring C trägt an C(13) eine (2-Hydroxypropyl)-Seitenkette wie Lanugon S (49) [38]: Methyldublett bei 1,22 ppm ($^3J = 6,2$), AB-Teil bei 2,83 und 2,99 ppm (je dd, $^2J_{\text{AB}} = 14,65$, $^3J_{\text{AX}} = 2,7$, $^3J_{\text{BX}} = 6,8$) und der X-Teil

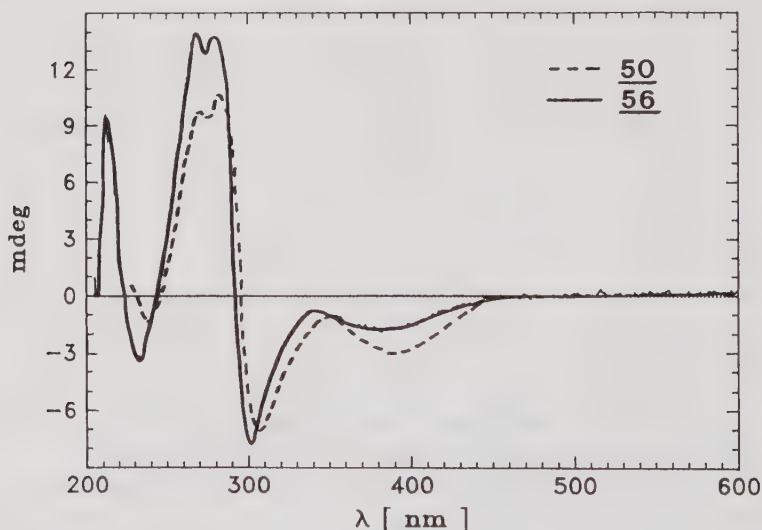
⁴⁴) Praktisch identische Daten mit dem in [38] beschriebenen (15S)-Coleon D (11a).

⁴⁵) Vgl. Coleon U: 172-173,5° (Zers.) in [39].

bei 4,27 ppm (m). Die chelierte HO-C(14) bei 12,94 ppm ist mit D₂O ebenso austauschbar wie HO-C(6) bei 7,46 ppm.

Bei Edu N handelt es sich um das erste Diosphenol mit einer (2-Hydroxypropyl)-Seitenkette und nicht oxidiertem Ring A, im Gegensatz etwa zu Lanugon S (50), wo C(19) als Formylester vorliegt. Figur 12 zeigt einen Vergleich der CD-Spektren von Lanugon S (50) und Edulon F (56). Der ähnliche Kurvenverlauf legt für die Seitenkette die gleiche absolute Konfiguration nahe.

Edu N ist folglich Konstitution 56 zuzuordnen. Die Verbindung wird als Edulon F bezeichnet⁴⁶⁾.



Figur 12: Qualitativer Vergleich des CD-Kurvenverlaufs von Edulon F (56) mit Lanugon S (50).

⁴⁶⁾ Wie in Lanugon S (50) ist die Konfiguration an C(16) nicht geklärt.

3.4.7. Edulon G (57)

Aus Fraktion 14.3.2.2 (vgl. Schema 6) konnten durch Umkristallisation aus Toluol/Aceton 1,3 mg Edu O in roten Prismen, Schmp. 159,5-161,5°, gewonnen werden.

Aus dem UV/VIS-Spektrum (Chromophor vgl. Figur 5, S. 9 und [19,39] und den typischen IR-Banden bei 1718 und 1625 cm^{-1}). ergibt sich für Edu O eine 6,7-Dioxostruktur. Das MS liefert den Molekularpik M^+ m/z 362¹⁸) (ber. MG 362,42 für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$).

Nach dem ^1H -NMR-Spektrum handelt es sich um das Tautomere von Edulon F (56): Methylsingulette bei 1,02 und 1,40 ppm (2) für C(19), C(18) und C(20), im weiteren H_α -C(5) bei 3,15 ppm und H_β -C(1) bei ca. 3,5 ppm. Die Signale der Seitenkette sind wie in Edulon F zu finden, dasjenige für die chelierte HO-C(14) bei 13,32 ppm.

Damit ergibt sich für Edu O Konstitution 57. Die Verbindung wird Edulon G genannt⁴⁵⁾.

3.4.8. Edulon B (58)

Aus den Fraktionen 11.2.4, 12.2.3 und 12.2.4 (vgl. Schema 6) konnten 2,6 mg Edu H als gelber Lack isoliert werden.

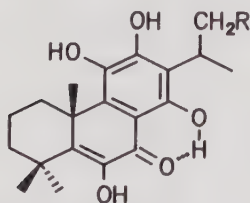
Das UV/VIS-Spektrum zeigt einen diosphenol-artigen Chromophor an (vgl. Figur 5, S. 9). Im IR-Spektrum wird dies durch die Bande bei 1610 cm^{-1} bestätigt. Daneben finden wir eine breite Esterbande bei 1720-1680 cm^{-1} und bei 1802 cm^{-1} eine charakteristische ν_{CO} -Bande⁴⁷⁾. Sie gehört zu einem γ -Enollacton. Das MS liefert M^+ bei m/z 416¹⁸) (ber. MG 416,43 für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_8$) und die Abspaltung von HOAc (m/z 356).

Das ^1H -NMR-Spektrum bestätigt das Vorliegen einer Acetylgruppe, und zwar in einer (2-Acetoxy-1-methylethyl)-Seitenkette (1,94 ppm, s, AcO-C(16); 1,34 ppm, d, $^3\text{J} = 7,2$ H_3C (17); 3,75 ppm, m, X von ABX, H-C(15); 4,34 und 4,49 ppm, je dd, AB von ABX, $^2\text{J} = 10,4$, $^3\text{J}_{\text{AX}} = 8,1$, $^3\text{J}_{\text{BX}} = 6,8$, H_2C (16)). Ausserdem findet man (in CDCl_3 gemessen) bei 13,18 ppm das Signal einer chelierten HO-Gruppe (C(14)). H_β -C(1) liegt bei

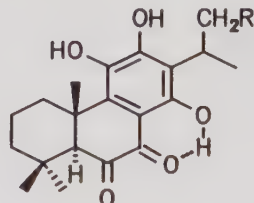
47) Vgl. dazu 59 und 60 (1820 und 1810 cm^{-1} [49,50,51]).

3,22 ppm mit dem üblichen Erscheinungsbild (br.d, $^2J = 13,5$, $w_{1/2} \approx 20$). Es bleiben 2 Singulette für Methylgruppen bei 1,63 und 1,76 ppm. Folglich ist - wie in 16-Acetyloxycoleon A-lacton (59) (vgl. Kap. B 3.5.1.) - eine der geminalen Methylgruppen zur Säure oxidiert und diese⁴⁸) bildet mit HO-C(6) das γ -Enollacton (vgl. IR). Die beiden Methyl-Signale sind damit H₃C(19) und H₃C(20) zuzuordnen.

Für Edu H ist damit Konstitution 58 bewiesen⁴⁹). Die Verbindung wird Edulon B genannt.



10: R=OH (Coleon C)

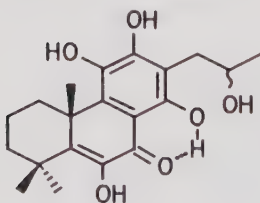


11: R=OH (Coleon D)

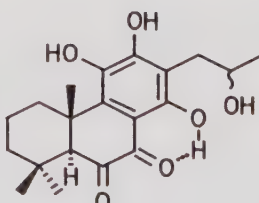
16: R=OAc (16-O-Acetylcoleon C)

54: R=OAc (16-O-Acetylcoleon D)

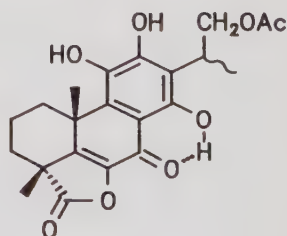
55: R=H (Coleon U)



56: Edulon F



57: Edulon G



58: Edulon B

Schema 13: Strukturformeln der Acylhydrochinone.

⁴⁸) Durch Vergleich mit Coleon A und aus sterischen Gründen erwarten wir, dass C(18) oxidiert und lactonisiert wird.

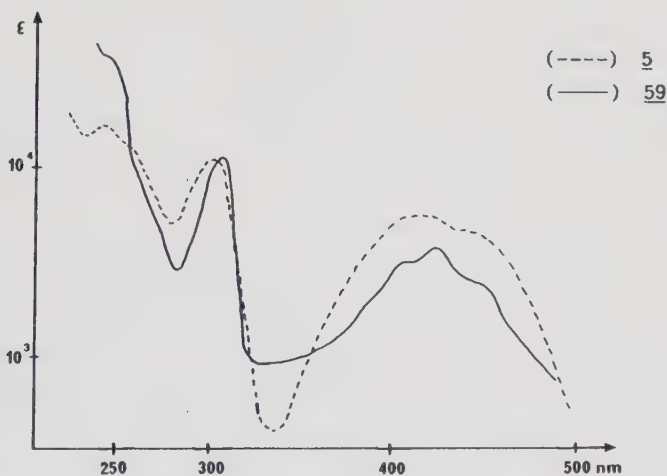
⁴⁹) Die Konfiguration an C(15) ist noch nicht geklärt. Das CD-Spektrum ist mit jenem von Coleon C (10) nicht vergleich- und korrelierbar.

3.5. Naphthochinone

3.5.1. 16-Acetyloxycoleon A-lacton (59)

Aus Fraktion 2.2.1 (vgl. Schema 6) wurden 22 mg Edu D als oranger Lack erhalten. Durch Kristallisation aus Hexan/(i-Pr)₂O konnten wenig orange Plättchen vom Schmp. 87,2-89,8° erhalten werden.

Das UV/VIS-Spektrum zeigt keinen der üblichen Chromophore (Royleanon, Spirocoleon, Chinonmethid, Diosphenol oder 6,7-Dioxoverbindung). Er entspricht am ehesten einem Naphthochinon wie in Coleon A (5) [21] (vgl. Figur 13).



Figur 13: UV/VIS-Spektren von Coleon A (5) und Edu D (59).

Im IR-Spektrum fällt neben der Esterbande bei 1730 cm⁻¹ und den Chinonbanden bei 1660 und 1630 cm⁻¹ vor allem die Bande bei 1820 cm⁻¹ auf. Diese gehört zu einem γ -Enollacton [49,50,51].

Das MS zeigt M⁺ bei m/z 414¹⁸) (ber. MG 414,41 für C₂₂H₂₂O₈) und die Abspaltung von HOAc (m/z 354).

Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt die typischen Signale einer 2-Acetoxy-1-methylethylgruppe (vgl. 16-O-Acetylcoleon C (16) [33], Edulon B (58) und

Edulon A, Kap. B 4.): 1,31 ppm, d, $^3J = 7,3$, $H_3C(17)$; 3,58 ppm, q^{"t"}, $^3J \approx 7,5$, H-C(15) und 4,37 ppm, d, $^3J \approx 7,6$, $H_2C(16)^{50}$.

Daneben sind die Signale einer chelierten HO-Gruppe (13,24 ppm, s) und von 3 Methylsingulett (1,66, 2,00 und 2,69 ppm) zu beobachten. Das Signal bei 2,00 ppm gehört zur C(16)-O-Acetylgruppe. Durch Vergleich mit partialsynthetisch aus Coleon A hergestelltem Coleon A-lacton (60) [21] werden die übrigen zwei Singulette den Methylgruppen $H_3C(19)$ (1,66 ppm) und $H_3C(20)$ (2,69 ppm) zugeordnet. Zusätzlich wurde ein 1H -NMR-Spektrum in (D_6) Benzol aufgenommen [52]. Es ergaben sich folgende $\Delta\delta$ -Werte ($\Delta\delta = \delta((D_6)\text{Benzol}) - \delta(CDCl_3)$): für $H_3C(19)$ -0,51 ppm, für AcO-C(16) -0,33 ppm, für $H_3C(20)$ -0,44 ppm. Diese Hochfeldverschiebung ist auf eine starke Beschirmung zurückzuführen.

Es bleiben noch die Signale von 5 Protonen zuzuordnen. Sie bilden ein ABXYZ-Spinsystem, wie es für Allylgruppen bekannt ist. Allerdings erscheinen die Vinylprotonen verändert gegenüber den Allylseitenketten der anderen Verbindungen (vgl. z.B. Lanugon A (23) oder 3 α -Formyloxylanugon A (24), Kap. B 3.1.1. und B 3.1.2.):

Der AB-Teil liegt bei 2,837 und 2,855 ppm ($^2J_{AB} = 14$, $^3J_{AX} = 6,89$, $^3J_{BX} = 7,27$, $H_2C(3)$, der X-Teil als m bei 5,35 ppm, gegenüber 24 (5,81 ppm) deutlich hochfeldig verschoben, während die endständigen Methylenprotonen unverändert bei 4,98 und 5,06 ppm zu sehen sind ($^2J \approx 2$, $^3J_{cis} = 9,8$, $^3J_{trans} = 17,0$ (vgl. Tabelle 6).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist die Allylseitenkette leicht zu erkennen (C(1) bei 120,1 ppm als T⁵¹), C(2) bei 130,7 ppm als D, C(3) bei 41,5 ppm als T). Die restlichen Signale wurden durch Vergleich mit Daten aus [53-57] und von Coleon A-lacton (60) zugeordnet (s. Exper. Teil).

⁵⁰⁾ Durch Doppelresonanzexperiment bestätigt.

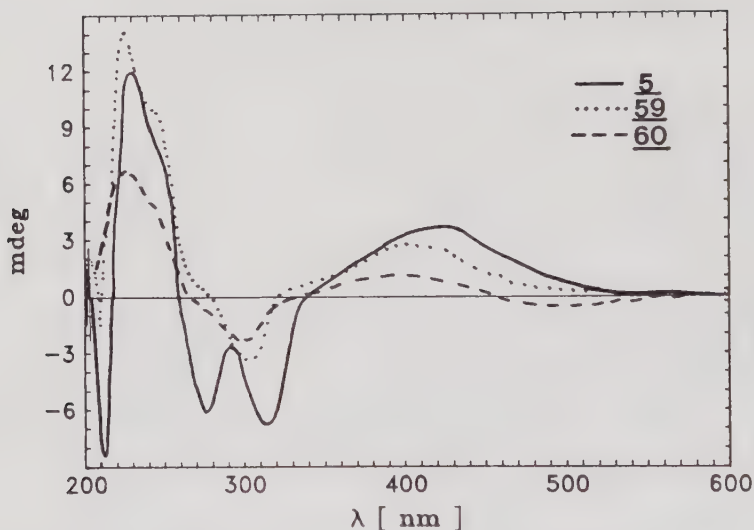
⁵¹⁾ Zur Terminologie der Multiplizitäten s. Exper. Teil, Kap. C 1.1.1., S. 126.

Tabelle 6: Vergleich der ^1H -NMR-Daten von 5, 59 und 60.

δ (ppm)	<u>5</u> [21]	<u>59</u>	<u>60</u>
Frequenz	60 MHz	200 MHz	80 MHz
Lsm	CDCl_3	CDCl_3	CDCl_3
$\text{H}_z\text{-C(1)}$	4,17-5,67 (m)	4,98 (dd, $^2J \approx 2$, $^3J = 9,8$)	4,90-5,60 (m)
$\text{H}_y\text{-C(1)}$		5,06 (ddd, $^2J \approx 2$, $^3J = 17$, $^4J \approx 0,9$)	
$\text{H}_x\text{-C(2)}$	4,17-5,67 (m)	5,35 (m)	4,90-5,60 (m)
$\text{H}_2\text{C(3)}$	2,50 ($J=6,8$)	2,837, 2,855 (je dd, $^2J=14$, $^3J=6,89$, 7,27)	2,83 ("d", $^3J \approx 6$)
HO-C(7)	13,7 (s)	13,24 (s)	13,25 (s)
HO-C(12)	-	ca. 8,1 (br.s)	7,96 (s)
H-C(15)	3,35 (m)	3,58 (q"t", $^3J \approx 7,5$)	3,38 (quint, $^3J=7,1$)
$\text{H}_2\text{C(16)}$	-	4,37 (d, $^3J \approx 7,6$)	-
AcO-C(16)	-	2,00 (s)	-
$\text{H}_3\text{C(16)}$	1,28 (d, $^3J=7,5$)	-	1,31 (d, $^3J=7,1$)
$\text{H}_3\text{C(17)}$	1,28 (d, $^3J=7,5$)	1,31 (d, $^3J=7,3$)	1,31 (d, $^3J=7,1$)
H-C(18)	5,75, 5,91 (s)	-	-
$\text{H}_3\text{C(19)}$	1,44, 1,50 (s)	1,66 (s)	1,65 (s)
$\text{H}_3\text{C(20)}$	2,67 (s)	2,69 (s)	2,69 (s)

Damit ist für Edu D die Konstitution des 16-Acetyloxycoleon A-lactons (59) bewiesen.

Die Konfiguration an C(15) ist nicht gesichert, jene an C(4) wurde für Coleon A (5) abgeklärt [1,58]. Der Kurvenverlauf der CD-Spektren von Edu C und Coleon A-lacton von Karanatsios einerseits und von 59 und 60 andererseits ist sehr ähnlich (vgl. Figur 14), weshalb für Edu C dieselbe Konfiguration an C(4) wie in Coleon A (5) abgeleitet werden kann.

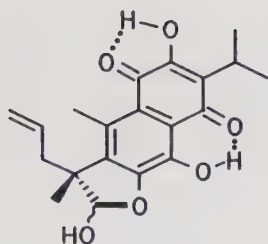


Figur 14: Vergleich des CD-Kurvenverlaufs von 5, 59 und 60.

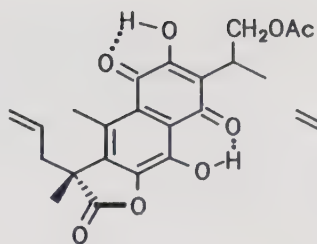
3.5.2. Coleon A-lacton (60)

Das aus Fraktion 2.1.2.2 (vgl. Schema 6) isolierte Edu C (1 mg eines gelben Oels) erwies sich in allen untersuchten spektroskopischen Eigenschaften⁵²⁾ als identisch mit partialsynthetisch aus Coleon A hergestelltem Coleon A-lacton (60).

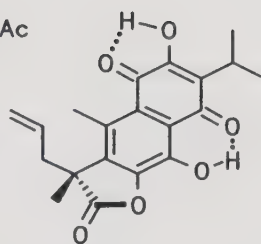
⁵²⁾ UV/VIS-, CD-, IR- und ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle 6).



5: Coleon A



59: 16-Acetyloxy-
coleon A-lacton



60: Coleon A-lacton

Schema 14: Strukturformeln der Naphthochinone.

3.6. 5(4→3)abeo-Acylhydrochinone

3.6.1. Edulon A (12a)

Edu P konnte in Form rot-oranger Drusen (Schmp. 185,5-186,5°) aus den Fraktionen 14.5, 16.6.1, 17.3.1, 18.2.1 und 18.2.2 erhalten werden (vgl. Schema 6). Der rote Hauptfarbstoff (250 mg) wird in Kap. B 4. ausführlich behandelt.

3.6.2. 16-O-Desacetyledulon A (61)

Aus den Fraktionen 1.5.1.1 und 17.2.1 (vgl. Schema 6) konnten durch Umkristallisation aus Toluol/Aceton 8,4 mg Edu T als dunkelrote Rhomben (Schmp. 239,7-242,5°, Zers.) erhalten werden. Die Verbindung konnte erst nach mehrfacher chromatographischer Reinigung kristallisiert werden.

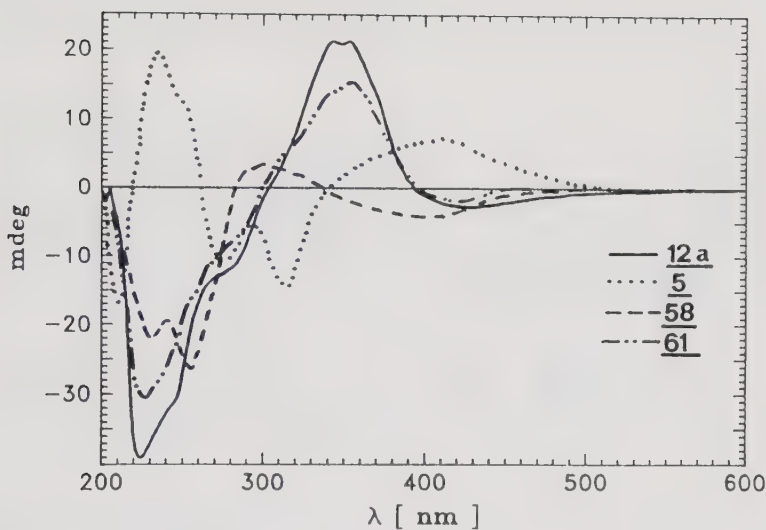
Das UV/VIS-Spektrum zeigt einen Edulon A-Chromophor (vgl. Figur 6 und Kap. B 4.), wobei der längstwellige Uebergang ca. 20 nm bathochrom verschoben ist.

Das CD-Spektrum ist bis auf Intensitätsunterschiede identisch mit jenem von Edulon A.

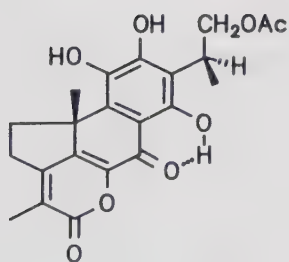
Im IR-Spektrum ist keine Esterbande zu erkennen. Das MS liefert M^+ 372¹⁸) (ber. MG 372,37 für $C_{20}H_{20}O_7$). Es sind Abspaltungen von CH_3 (m/z 357), H_2O (m/z 354) und CH_3+H_2O (m/z 339) festzustellen.

Das 1H -NMR-Spektrum unterscheidet sich von Edulon A nur im Fehlen der Acetylgruppe und den daraus resultierenden Unterschieden in den chemischen Verschiebungen.

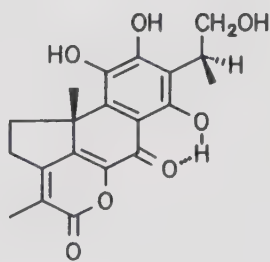
Damit ergibt sich für Edu T die Struktur von 16-O-Desacetyledulon A (61). Aufgrund des Kurvenverlaufs des CD-Spektrums sowie biogenetischer Zusammenhänge kann auf die (15S)-Konfiguration geschlossen werden (vgl. Figur 15).



Figur 15: Vergleich des CD-Kurvenverlaufs von 5, 58, 12a, und 61.



12a: Edulon A



61: 16-O-Desacetyledulon A

Schema 15: Strukturformeln der 5(4→3)abeo-Acylhydrochinone.

4. EDULON A

4.1. Einleitung

Wie in Kap. A 3. ausgeführt, wurde 1978 hauptsächlich aufgrund von spektroskopischen Argumenten, pK_s^* -Bestimmungen und dem Verhalten gegenüber spezifischen Reduktionsmitteln für Edulon A die Struktur 15a vorgeschlagen. Sie enthält als charakteristisches Strukturelement die Redukton-Gruppe C(5)-C(7)⁴). Die (R)-Chiralität von C(10) wurde aus biogenetischen Gründen hergeleitet, diejenige von C(15) blieb unbestimmt.

Mit neuem Material (vgl. Kap. A 3.) wurden im Rahmen dieser Arbeit noch offen gebliebene Fragen bearbeitet, wobei in erster Linie die absolute Konfiguration von Edulon A [59] und die Struktur von weiteren Drüseninhaltsstoffen (vgl. Kap. B) [60] untersucht wurden.

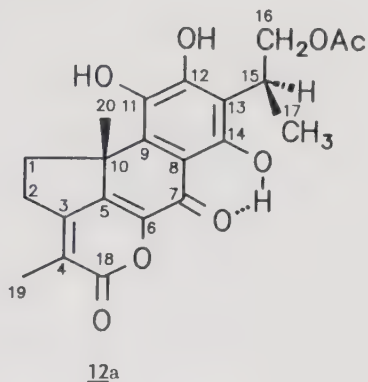
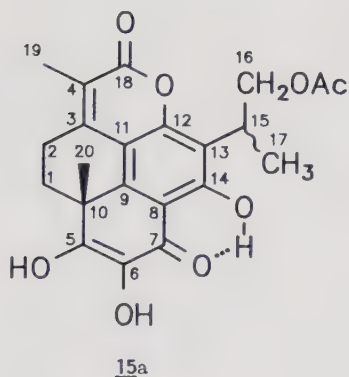
Die Konfiguration der (2-Acetoxy-1-methylethyl)-Seitenkette ist dabei wegen ihrer Rolle als biogenetischer Vorläufer für die Spirocyclopropan-Teilstruktur [7,48] und der davon abgeleiteten (2-Hydroxypropyl)-Seitenkette [7,61] von beträchtlichem Interesse.

Zur Abklärung der absoluten Konfiguration wurde das folgende Konzept ausgearbeitet:

- Einführung eines optisch aktiven Restes mit bekannter absoluter Konfiguration.
- Ermittlung der absoluten Konfiguration mittels einer Röntgenstrukturanalyse.

Als optisch aktive Komponente wurde der u.a. bei der Racematspaltung von Carotinoid-Endgruppen bewährte [62] Camphanoylrest (Cph) ausgewählt.

Die im folgenden beschriebenen Experimente haben nun ergeben, dass Edulon A nicht die Formel 15a, sondern die Struktur 12a besitzt.

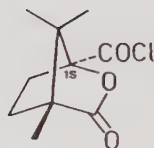


4.2. Neue Reaktionen mit Edulon A

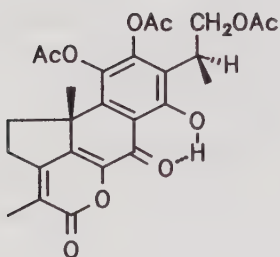
4.2.1. Derivatisierung

Eine direkte Derivatisierung von Edulon A mit (-)-Camphanoylchlorid (62) musste wegen schlechter Ausbeuten (5% Mono- und 11% Dicumphanat) fallengelassen werden. Vorversuche zeigten, dass das kristalline 11,12-O-Diacetyledulon A (12b) mit Py/Ac₂O auch an der chelierten HO-C(14) zu 63 acetyliert werden kann (UV/VIS in EtOH: λ_{max} = 343, ¹H-NMR in CDCl₃: s bei 13,3 ppm verschwunden, 4 s bei 1,99, 2,34, 2,37 und 2,44, entsprechend 4 Acetylgruppen).

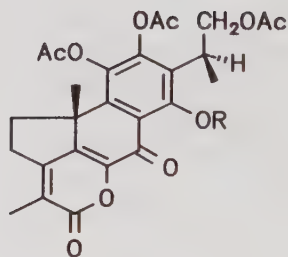
Analog wurde das entsprechende 14-O-Camphanoyledulon A 64 (neben 45% Edukt 12b) in 35proz. Ausbeute als fahlgelbes Pulver erhalten. Umkristallisation aus Pentan/(i-Pr)₂O lieferte grau-gelbe, leicht zerfliessliche Kristalle mit Schmp. ca. 40°.



62



12b



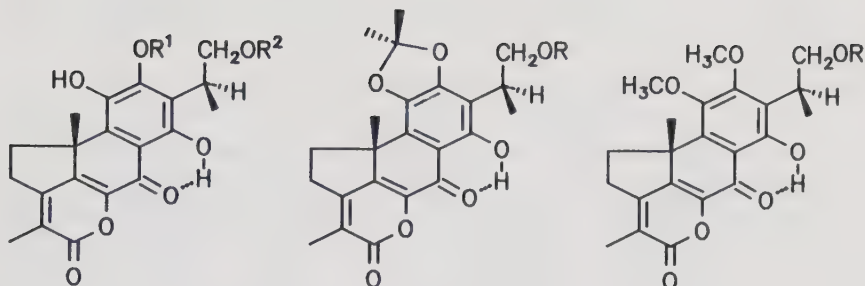
63: R=Ac

64: R=Cph

Schützen der Endiolgruppe [63] mit 2,2-Dimethoxypropan und kat. Mengen p-TsOH (1 Mol-%) lieferte 65a. Wurde mehr p-TsOH verwendet, so konnte nur die Desacetylverbindung 61 isoliert werden (Schema 16)⁵³).

Das instabile Dimethylacetal 65a zerfiel bereits beim Messen der ¹H-NMR-Spektrums (Verschwinden der ursprünglich vorhandenen Dimethyl-Signale bei 1,45 ppm).

⁵³) Die Desacetylverbindung erwies sich in allen gemessenen spektroskopischen Eigenschaften als identisch mit 16-O-Desacetyledulon A (61) (vgl. Kap. B 3.6.2.).



12a: R¹=H, R²=Ac

61: R¹=R²=H

66: R¹=CH₃, R²=Ac

65a: R=Ac

65b: R=H

65c: R=Cph

67: R=Ac

68: R=H

69: R=Cph

Schema 16: Schema der Derivatisierung.

4.2.1.1. Edulon A-11,12-O-dimethylether (**67**)

Methylierungen mit CH₂N₂ verliefen uneinheitlich und ergaben den gewünschten Dimethylether **67** in schlechten Ausbeuten. Mit K₂CO₃/CH₃I/Aceton konnte **67**⁵⁴) fast quantitativ in feinen orangen Nadelchen, Schmp. 159,0-160,5° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂), erhalten werden (Schema 16).

Das UV/VIS-Spektrum zeigt einen gegenüber Edulon A um ca. 10 nm hypsochrom verschobenen Chromophor mit Maxima bei 298,4 (3,77), 347,2 (4,00), 357,3 (4,00) und 393,6 nm (3,92). Im IR-Spektrum weisen die Banden bei 3430 (chel. OH), 1740 (sh, Ester-CO), 1725 (Lacton-CO), 1620 (Acylhydrochinon-CO) sowie 1450/1250 cm⁻¹ (aromatischer Methylether) auf **67** hin. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum ist ersichtlich, dass die chel. OH- und die Acetylgruppe noch vorliegen (Signale bei 13,06 bzw. 1,99 und AA'-Teil bei 4,41 ppm). Im weiteren sind die Signale zweier aromatischer Met-

⁵⁴) Durch Nachmethylieren des zuerst gebildeten mono-Methylethers **66**.

hoxygruppen zu erkennen (3,83 ppm: $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}(12)$ und 3,89 ppm: $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}(11)$). Im MS erkennt man den M^+ -Pik bei $m/z = 442$ (24%).

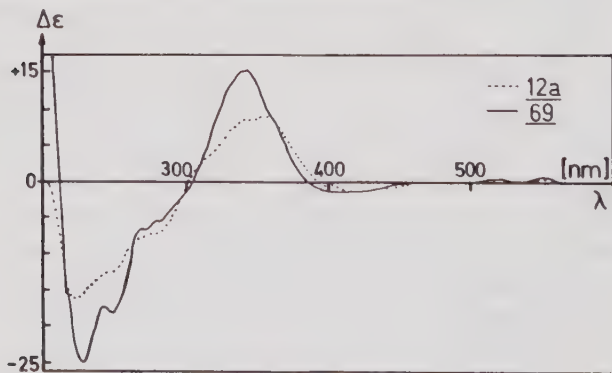
4.2.1.2. 16-O-Desacetyledulon A-11,12-O-dimethylether (68)

Der Dimethylether 67 wurde mit 0,1 N KOH in MeOH zu 68 verseift (dunkelrotes, amorphes Pulver). Das UV/VIS-Spektrum zeigt grosse Aehnlichkeit mit jenem von 67. Einzig im ^1H -NMR-Spektrum ist das Signal der Acetylgruppe bei 1,99 ppm verschwunden und der AB-Teil nach 3,86, 4,03 ppm ca. 0,3 ppm hochfeldig verschoben. Im MS erkennt man den Molekulpik ($m/z = 400$, 75%), aber weder Abspaltung von Keten noch einen Pik mit $m/z = 43$ von charakteristischer Intensität.

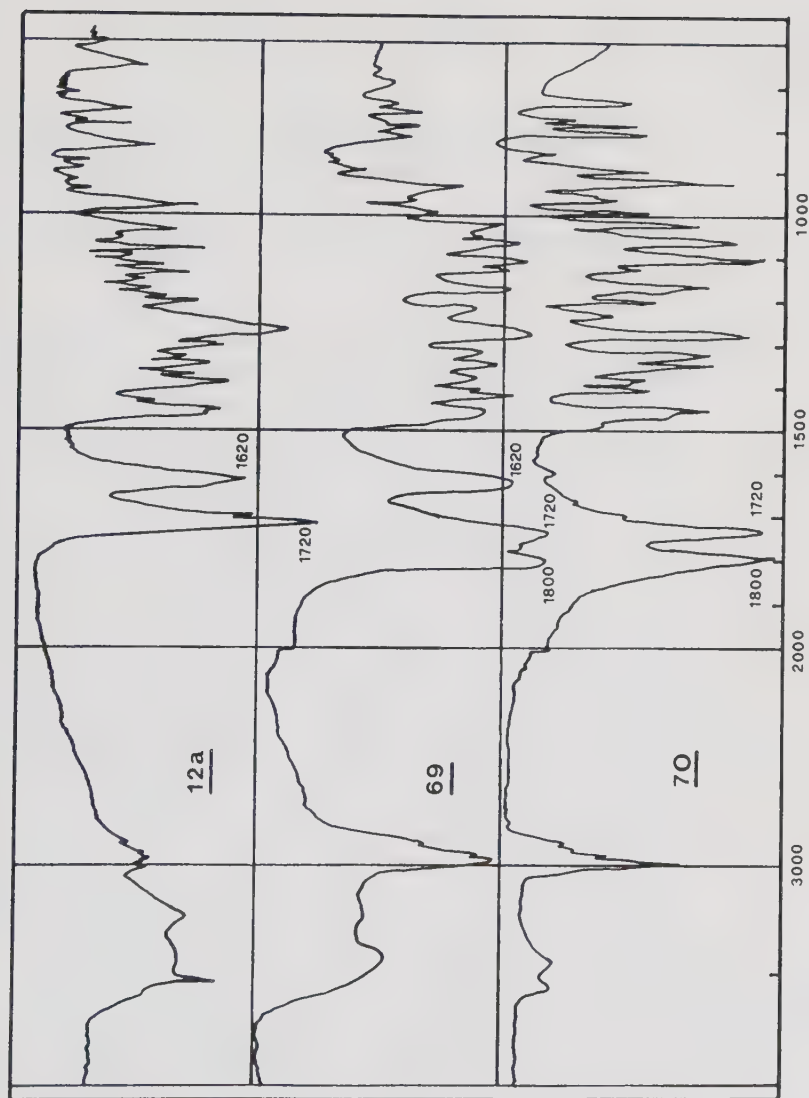
4.2.1.3. 16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyl-edulon A-11,12-O-dimethylether (69)

Die Veresterung von 68 mit (-)-Camphanoylchlorid (62) [62] in Py bei RT lieferte mit 60proz. Ausbeute den Camphanester 69, Schmp. 165-169° (Hexan/(i-Pr) $_2$ O). Kristallisation nach der Diffusionsmethode [64] gab orange Quader, geeignet für eine Röntgenstrukturanalyse, s. Kap. B 4.3. Der Cph-ester 69 zeigt die folgenden spektroskopischen Daten:

UV/VIS-Spektrum: sehr ähnlich jenem von 67.



Figur 16: CD-Vergleich von 12a und 69.



Figur 17: IR-Spektren von 12a, 69 und 70.

CD-Spektrum: Kurvenverlauf ähnlich jenem von Edulon A, Intensitäten ca. 50% grösser (vgl. Figur 16).

IR-Spektrum: Figur 17 zeigt den Vergleich von Edulon A (12a), 16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyledulon A-11,12-O-dimethylether (69) und (-)-Camphansäuremethylester (70). Deutlich zu erkennen sind in 69 die Überlagerung der Banden von Cph-methylester 70 (Formel s. S. 73) (1800 und 1720 cm^{-1}) und jenen von Edulon A (ca. 1720 sowie 1620 cm^{-1}).

^1H -NMR-Spektrum: Wie bei Edulon A (12a) und seinen Derivaten 66, 67 und 68 finden wir als Charakteristika bei 13,062 ppm ein s (chel. HO-C(14)), sowie die Signale der 3 Methylgruppen bei 1,343 (d, C(17)), 1,396 (s, C(20)) und 2,146 ppm (br.s, C(19)). Die Methoxygruppen sind bei 3,828 (C(12)) und bei 3,940 ppm (C(6)) zu finden. Das Methinproton an C(15) erscheint als m bei 3,818 ppm. Die Zuordnung der 4 Protonen des A-Ringes wurde in Analogie zu Edulon A getroffen (siehe Kap. B 4.4.1.): 2,241 ppm: $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$ (ddd, $^2J = 12$, $^3J_{\text{trans}} = 11$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $^4J < 1$), 2,863 ppm: $\text{H}_\alpha\text{-C}(2)$ (dd, $^2J = 18$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $^3J < 1$), 2,876 ppm: $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$ (dd, $^2J = 12$, $^3J_{\text{cis}} = 7$, $^3J < 1$, $^4J < 1$), 2,985 ppm: $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$ (dddq, $^2J = 18$, $^3J_{\text{trans}} = 11$, $^3J_{\text{cis}} = 7$, $^5J \approx 1$). Dagegen ist der AB-Teil deutlich tieffeldig verschoben (vgl. Tabelle 7). Die Signale des Cph-Teils kommen neu dazu: Die Methylgruppen bei 0,655⁵⁵), 0,933 und 1,012 ppm sowie die 4 Protonen bei 1,596 (ddd, $^2J = 13$, $^3J_{\text{trans}} = 9$, $^3J_{\text{cis}} = 4$), 1,837 (ddd, $^2J = 13$, $^3J_{\text{trans}} = 10,5$, $^3J_{\text{cis}} = 4,5$), 1,912 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J_{\text{trans}} = 9$, $^3J_{\text{cis}} = 4,5$) und 2,355 ppm (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J_{\text{trans}} = 10,5$, $^3J_{\text{cis}} = 4$).

⁵⁵) Aus der Röntgenstrukturanalyse (vgl. Kap. B 4.3.) ist ersichtlich, dass eine Methylgruppe in den Ringstrom von Ring C zu liegen kommt, was die Hochfeldverschiebung erklärt.

Massenspektrum: Bei $m/z = 580$ ist der M^+ -Pik zu erkennen (ber. MG 580.63 für $C_{32}H_{36}O_{10}$), mit Abspaltungen von Cph-säure ($M^+ - 198$, 15%) und zusätzlich CH_3 ($m/z = 367$). Es sind die charakteristischen Pike für Cph-ester zu erkennen [62]:

69: m/z 125 (27%), 109 (53%), 83 (85).

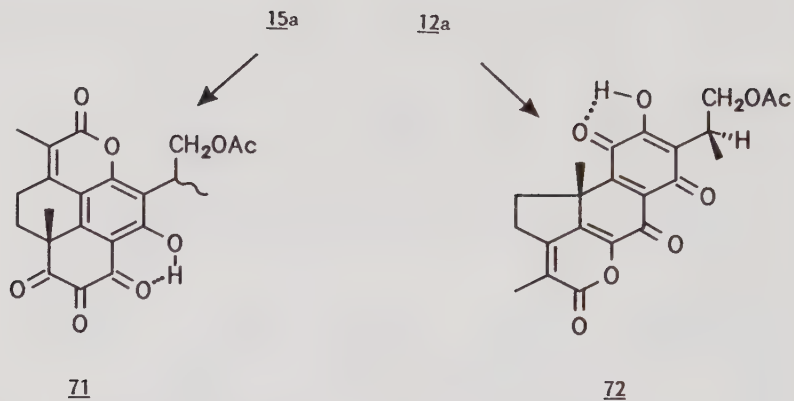
70: m/z 125 (32%), 109 (66%), 83 (100).

Tabelle 7: Vergleich des ABXY₃-Teils in 12a, 67, 68 und 69.

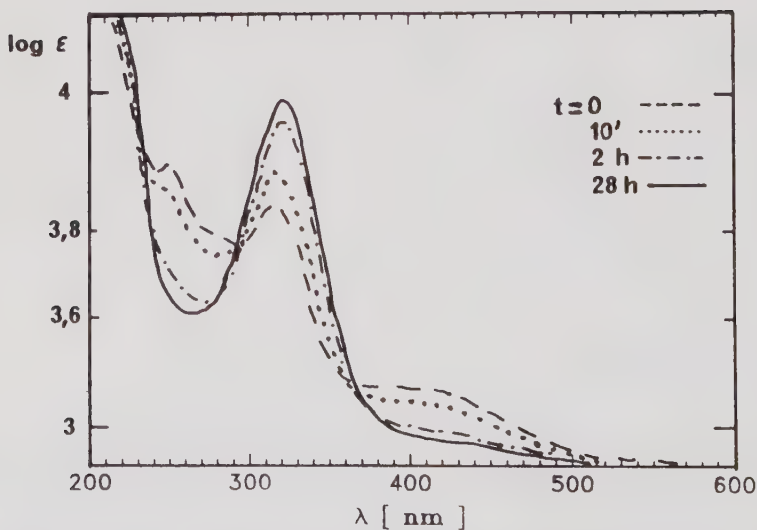
Verbindung Messfrequenz Lsm	<u>12a</u> 400 MHz (D ₆)Aceton	<u>67</u> 400 MHz CDCl ₃	<u>68</u> 200 MHz CDCl ₃	<u>69</u> 400 MHz CDCl ₃
Y ₃ -Teil	1,32	1,33	1,30	1,343
³ J (Hz)	7,18	7,0	7,1	7,25
X-Teil	3,73	3,71	3,61	3,818
AB-Teil	4,32, 4,47	4,41	3,86, 4,03	4,425, 4,756
² J _{AB} (Hz)	10,43	-	10,5	10,36
³ J _{AX} , ³ J _{BX} (Hz)	7,97, 6,86	7,6	≈8, ≈6	9,65, 6,94

4.2.2. Oxidationen

Oxidationen im semipräparativen Massstab an Edulon A mit Ag₂O/MgSO₄/CHCl₃ verliefen wie erwartet rasch und lieferten ein kristallines, ockerfarbenes Produkt. Ihm müsste aufgrund von Formel 15a die vicinale Triketo-Struktur 71 bzw. von 12a die 1,4-Benzochinon-Struktur 72 zukommen (vgl. Schema 17). Spektren und Interpretation s. Kap. B 4.4.2.1.



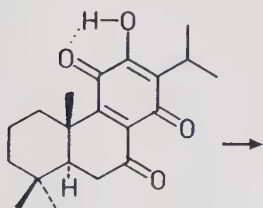
Schema 17: Oxidation von Edulon A.



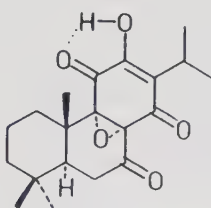
Figur 18: UV/VIS-Spektrum des Oxidationsproduktes (mit Ag_2O) in leicht peroxidhaltigem Et_2O .

Das erhaltene Oxidationsprodukt erwies sich als sehr reaktiv gegenüber Peroxiden (Verhalten von UV-Lösungen in Et₂O, s. Figur 18).

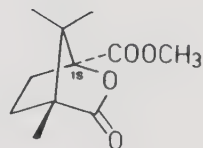
Umsetzung mit 3-Chlorperbenzoesäure lieferte in sehr kurzer Zeit⁵⁶⁾ ein labiles Reaktionsprodukt, dessen wahrscheinliche Struktur 77 in Kap. B 4.4.2.2. diskutiert wird.



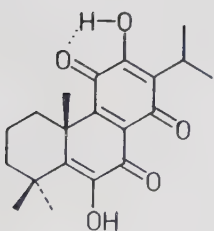
73



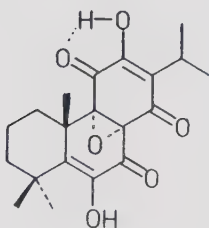
74



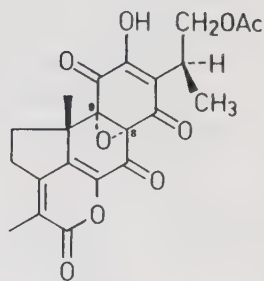
70



75



76



77

⁵⁶⁾ Vgl. dazu, Epoxidierungen von 7-Oxororyleanon 73 zu 74 [36] oder Coleon U-chinon 75 zu 76 [37] dauern ca. 24 h.

4.3. Röntgenstrukturanalyse

Orangerote Kristalle aus Aceton-(i-Pr)₂O/Hexan; Formel in der asymmetrischen Einheit C₃₂H₃₆O₁₀; Formelgewicht 580,63; Raumgruppe P2₁2₁2₁; Gitterkonstanten⁵⁷⁾ a = 9,644(1), b = 14,663(1), c = 20,326(1) Å, V = 2874,4 Å³, Z = 1; ber. Dichte 1,34 gcm⁻³.

Die Intensitäten von 6965 symmetrie-unabhängigen Reflexen bis $\lambda^{-1}\sin\theta < 0,81 \text{ \AA}^{-1}$ wurden mit MoK $_{\alpha}$ -Strahlung (Graphit-Monochromator) auf einem Nicolet-R-3-Vierkreisdiffraktometer mit Tieftemperaturzusatz LT-1 bei ca. -140° im ' ω -scan'-Modus gemessen und den üblichen Korrekturen unterworfen (ohne Absorptionskorrektur). Jene Reflexe, deren Intensität $I < 0,5 \sigma(I)$ war, wurden auf $I = 0,25 \sigma(I)$ gesetzt.

Die Strukturaufklärung durch direkte Methoden und die Verfeinerungen erfolgten mit den Programmsystemen SHELXS-84 [65] bzw. SHELXTL [66]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. In der letzten geblockten Kaskadenverfeinerung (mit ca. 100 Variablen/Block) wurden die 523 Variablen unter Einschluss aller 6965 symmetrie-unabhängigen Reflexe bei $R = 0,071$ ($R_w = 0,062$, $1/w = \sigma^2(F) + 0,00008F^2$) zur vollständigen Konvergenz gebracht. Die Atomkoordinaten sind in Tabelle 8 wiedergegeben.

Die Röntgenstrukturanalyse ergab die in Figur 19 gezeigte Struktur von 69⁵⁸⁾.

57) Aus den 20-Werten von 96 automatisch zentrierten Reflexpositionen einer Hemisphäre mit $40 < |\theta| < 45^\circ$.

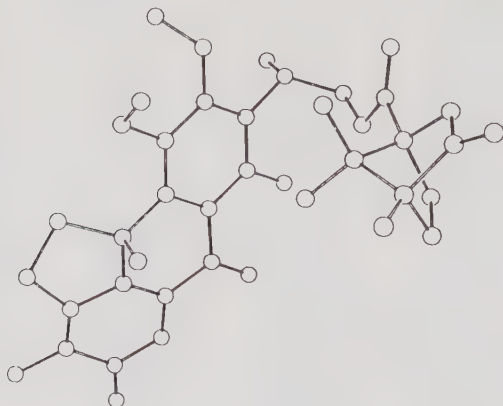
58) Systematischer Name: (10bS,1'S)-8-(2'-Camphanoyloxy-1'-methylethyl)-2,4,6,10b-tetrahydro-7-hydroxy-9,10-dimethoxy-3,10b-dimethyl-(1H)-5-oxaaceanthrylen-4,6-dion.

Tabelle 8: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von 69.

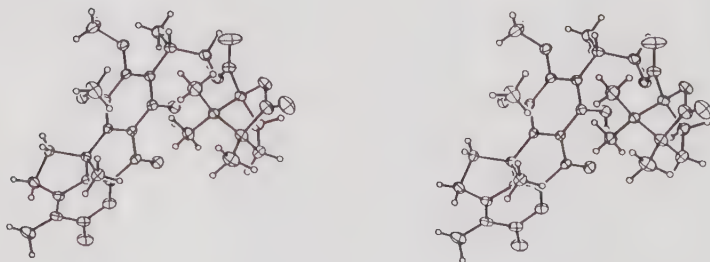
Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{äq}}^{\text{a)}$
C(1)	8805(2)	3611(1)	1681(1)	22(1)
C(2)	9560(2)	3015(1)	1158(1)	27(1)
C(3)	8393(2)	2482(1)	846(1)	23(1)
C(4)	8361(2)	1675(1)	518(1)	26(1)
C(5)	7119(2)	2912(1)	1021(1)	20(1)
C(6)	5900(2)	2504(1)	919(1)	20(1)
O(6)	5816(2)	1716(1)	554(1)	26(1)
C(7)	4654(2)	2800(1)	1256(1)	21(1)
O(7)	3508(1)	2443(1)	1138(1)	28(1)
C(8)	4856(2)	3491(1)	1776(1)	19(1)
C(9)	6140(2)	3954(1)	1860(1)	18(1)
C(10)	7330(2)	3785(1)	1388(1)	18(1)
C(11)	6240(2)	4600(1)	2358(1)	20(1)
O(11)	7475(1)	5066(1)	2434(1)	27(1)
C(12)	5130(2)	4742(1)	2801(1)	22(1)
O(12)	5269(2)	5369(1)	3297(1)	27(1)
C(13)	3862(2)	4295(1)	2731(1)	21(1)
C(14)	3739(2)	3673(1)	2207(1)	21(1)
O(14)	2514(1)	3233(1)	2144(1)	28(1)
C(15)	2699(2)	4467(1)	3218(1)	26(1)
C(16)	1268(2)	4596(1)	2912(1)	27(1)
O(16)	1344(1)	5121(1)	2305(1)	24(1)
C(17)	2598(2)	3692(2)	3728(1)	36(1)
C(18)	7014(2)	1301(1)	326(1)	28(1)
O(18)	6839(2)	624(1)	-10(1)	40(1)
C(19)	9595(3)	1116(2)	353(1)	38(1)
C(20)	7401(2)	4577(1)	886(1)	25(1)
C(21)	7378(2)	6041(1)	2387(1)	39(1)
C(22)	6216(3)	5115(2)	3814(1)	38(1)
C(1')	1395(2)	6443(1)	1672(1)	20(1)
O(2')	811(2)	7363(1)	1702(1)	27(1)
C(3')	1339(2)	7818(1)	1174(1)	28(1)
O(3')	1014(2)	8588(1)	1044(1)	41(1)
C(4')	2294(2)	7170(1)	812(1)	23(1)
C(5')	1280(2)	6468(1)	502(1)	25(1)
C(6')	659(2)	5966(1)	1099(1)	25(1)
C(7')	2881(2)	6624(1)	1406(1)	21(1)
C(8')	3297(3)	7624(2)	346(1)	35(1)
C(9')	3691(2)	5770(1)	1211(1)	27(1)
C(10')	3755(2)	7195(2)	1881(1)	35(1)
C(11')	1275(2)	6027(1)	2349(1)	26(1)
O(11')	1162(3)	6445(1)	2850(1)	56(1)

^{a)} Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U-Tensors.

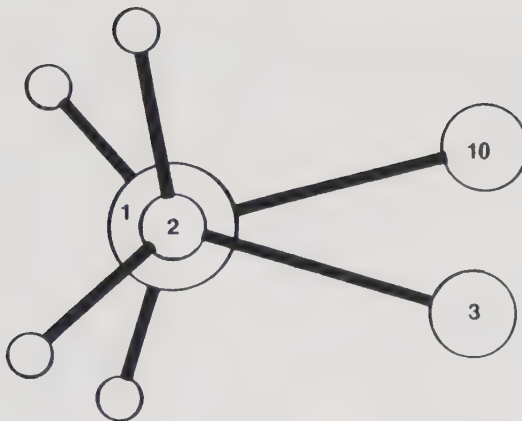
Eine charakteristische Projektion des Moleküls ist in Figur 19, eine Stereozeichnung in Figur 20 wiedergegeben. In Figur 21 ist die Newman-Projektion der Bindung C(2) $\rightarrow$ C(1) und in Figur 22 die Projektion C(19) $\rightarrow$ C(2) dargestellt.



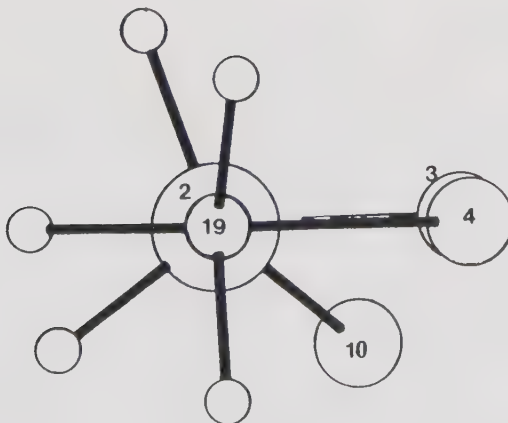
Figur 19: Eine charakteristische Projektion von 69.



Figur 20: Stereozeichnung von 16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyl-11,12-O-dimethyledulon A (69). Die H-Atome sind mit willkürlichem Radius dargestellt, die übrigen Atome mit ihren thermischen Ellipsoiden entsprechend 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.



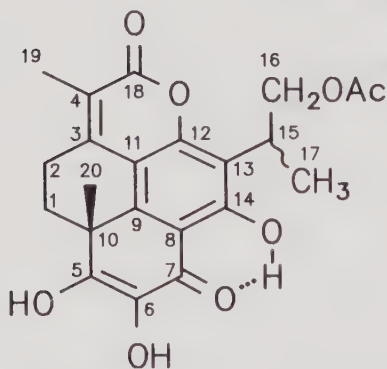
Figur 21: Newman-Projektion der Bindung $C(2) \rightarrow C(1)$.



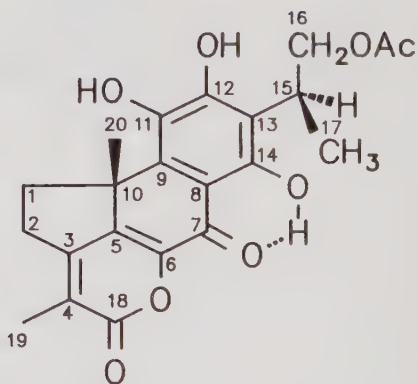
Figur 22: Projektion $C(19) \rightarrow C(2)$.

Als Resultat der RSA ist jetzt die absolute Konfiguration bekannt. Sie wurde anhand der bekannten Chiralität von (-)-Camphansäure festgelegt: C(10) und C(15) besitzen demzufolge die (S)-Konfiguration⁴⁾.

Ueberraschenderweise erwies sich jedoch - wie in Kap. B 3.1. erwähnt - die in [20] publizierte Struktur als falsch. Es handelt sich demzufolge nicht um das (2H)-1-Oxapyrenderivat 15a, sondern um das (1H)-5-Oxaaceanthrylenderivat 12a.



15a



12a

Edulon A stellt somit ein neuartiges 5(4+3)abeo-Abietan dar. Erstmals konnte in der Reihe der von Eugster et al. [1] bisher gefundenen hochoxidierten Abietanoiden ein Vertreter gefunden werden, wo der A-Ring zu einen fünfgliedrigen Ring verengt ist. Bisher ist in der Literatur über solches Gerüst noch nichts bekannt geworden⁵⁹⁾.

Nun müssen die vorhandenen Daten neu interpretiert und der revidierten Struktur 12a zugeordnet werden.

⁵⁹⁾ Ich danke Herrn B. Rohde für die Mithilfe bei der Computer-unterstützten Literaturrecherche.

4.4. Interpretation der spektroskopischen Daten

4.4.1. Edulon A

Solange keine Vergleichsdaten von (2H)-1-Oxapyrenen vorliegen, lassen UV/VIS- und IR-Spektren keine strukturelle Differenzierung zu. Bemerkenswert ist dagegen die ausgesprochene Lösungsmittelabhängigkeit des UV/VIS-Spektrums analog zu den Befunden bei Coleon D [67] und anderen 6,7-Dioxoabietan-Verbindungen; s. Figur 6, S. 10. Der längerwellige Uebergang wird beim Wechsel des Lsm von Et₂O auf EtOH um ca. 100 nm bathochrom verschoben.

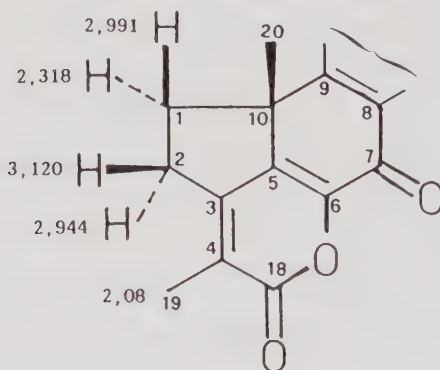
Tabelle 9: ¹H-NMR-Daten des A₃BCDEF₃-Systems der vicinalen Methylen-Gruppen von 12a.

δ (ppm)	Multiplizität	Kopplungskonst. (Hz)	Zuordnung
3,120	dddq	$^2J=18, ^3J=11, ^3J=7, ^5J \approx 1,2$	H _β -C(2)
2,991	dd	$^2J=12, ^3J=7, ^3J<1, ^4J<1$	H _β -C(1)
2,944	dd	$^2J=18, ^3J=8, ^3J<1$	H _α -C(2)
2,318	ddd	$^2J=12, ^3J=11, ^3J=8, ^4J<1$	H _α -C(1)
2,08	d	$^5J \approx 1,2$	H ₃ C(19)

Auch die Interpretation des ¹H-NMR-Spektrums lässt ohne Kenntnis einer gesicherten Verbindung 15a keine Entscheidung zugunsten von 12a zu. Neu

gelang mittels Doppelresonanz-Experimenten⁶⁰⁾ die Zuordnung der Signale des A₃BCDEF₃-Systems (H₃C(20)-H₂C(1)-H₂C(2)-H₃C(19); s. Tabelle 9 und Figur 23.

Ueber die Winkelabhängigkeit der Homoallylkopplung siehe [47]. 3J und $^4J < 1$ führen nur zu Linienverbreiterung. $^3J_{H_\beta-C(1)-H_\alpha-C(2)}$ ist < 1 , da $\angle H_\beta-C(1)-C(1)-C(2)-H_\alpha-C(2) \approx 30^\circ$, vgl. Figur 23⁶¹⁾.



Figur 23: 1H -NMR-Daten des A₃BCDEF₃-Systems der vicinalen Methylengruppen von 12a.

Die Zuordnung dieses komplexen Spinsystems deckt sich sinngemäss mit der in [20] vorgenommenen Variante. Diese Analyse bietet demnach erneut keine Hilfe zur Unterscheidung zwischen 15a und 12a.

⁶⁰⁾ In [20] am O-Diacetyl-Derivat 12b ausgeführt.

⁶¹⁾ Modellrechnungen ('Force Field Program MMP-2' [68]) zur Konformation des Lacton- und des A-Rings durch Dr. R.W. Kunz ergaben praktisch identische Werte wie die RSA.

Tabelle 10: ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von Edulon A (12a).

δ (ppm)	Multiplizität ⁵¹) und Kopplungskonstanten (Hz)	Zuordnung
14,16 ppm	Q ($^1J = 130$)	C(19)
15,05	Q ($^1J = 128$) $\times$ d ($^2J = 4$) $\times$ t ($^3J = 5$)	C(17)
20,99	Q ($^1J = 130$)	Ac
27,28	Q ($^1J = 133$) $w_{1/2} = 12$	C(20)
28,57	T ($^1J = 133$) $\times$ m, $w_{1/2} = 12$	C(2)
29,01	D ($^1J = 128$) $\times$ m, $w_{1/2} = 12$	C(15)
38,17	T ($^1J = 136$) $\times$ m, $w_{1/2} = 20$	C(1)
44,71	m, $w_{1/2} = 14$	C(10)
69,24	T ($^1J = 150$) $\times$ qui ($^2J = ^3J = 4,5$)	C(16)
109,14	d ($^3J_{\text{OH}} = 5,1$)	C(8)
115,25	m, $w_{1/2} = 19$	C(13)
125,38	q ($^2J = 6,6$) $\times$ t ($^3J = 3,3$)	C(4)
131,28	q ($^3J = 3,5$)	C(9)
135,30	s	C(11)
141,31	m, $w_{1/2} = 17$	C(3)
141,66	s	C(6)
150,36	d ($^3J = 5,8$)	C(12)
153,57	q ($^3J = 6,4$) $\times$ t ($^3J = 5,3$)	C(5)
158,82	t ($^3J = ^2J_{\text{OH}} = 4,9$)	C(14)
162,30	q ($^3J = 4,0$)	C(18)
170,93	q ($^2J = 6,8$)	Ac
180,32	s	C(7)

Einzig die Signale bei 135,30, 141,66, 150,36 und 153,57 ppm sind nicht leicht mit Struktur 15a zu vereinbaren. Der markanteste Unterschied zwischen 15a und 12a ergibt sich aus der Zuordnung eines Singulett bei 135,30 ppm. Aufgrund der chemischen Verschiebung muss es sich um ein

sp²-C-Atom handeln. Wegen der fehlenden Kopplung kommen nur C(6) oder C(11) in Frage. Durch Vergleich mit Coleon C [71] und Coleon U [39] muss das Singulett bei 135,30 ppm C(11) und jenes bei 141,66 ppm C(6) zugeordnet werden.

Der Singulettcharakter von C(11) kann nun nicht mit Struktur 15a in Übereinstimmung gebracht werden: zumindest müsste eine Kopplung mit H₂C(2) auftreten.

Die Unterscheidung zwischen den Strukturen 15a und 12a ist somit weder mit ¹H- noch mit ¹³C-NMR-Spektren leicht zu treffen.

4.4.2. Strukturen der Oxidationsprodukte

4.4.2.1. Oxidationsprodukt von Edulon A (mit Ag₂O)

Für das ockerfarbene Oxidationsprodukt von Edulon A (mit Ag₂O), wofür zunächst die Strukturen 71 und 72 in Frage kamen, ist aufgrund der Röntgenstrukturanalyse des Edulon A-Derivates 69 nun die Struktur 72 bewiesen: es liegt also ein Acylbenzochinon vom Typ des Coleon U-chinons (75) [37] vor. Mit diesen Schlüssen stimmen überein:

- das IR-Spektrum (starke Banden bei 1725, 1680, 1660 und 1630 cm⁻¹ in KBr, Coleon U-chinon (75) zum Vergleich 1725, 1668 und 1615 cm⁻¹ [37]);
- das UV/VIS-Spektrum (λ_{max} = 250, 276(sh), 283(sh), 310, 324(sh) und 396(sh) nm, 75 zum Vergleich 240, 272, 289(sh) und 426-436 nm [37]);
- das ¹H-NMR-Spektrum, in dem das Signal der chelierten HO-C(14) verschwunden ist;
- das ¹³C-NMR-Spektrum mit den Carbonylsignalen bei 183,27, 183,66 und 172,62 ppm, während durch Vergleich mit [70] für die entsprechenden Signale bei 71 Werte um 200 ppm zu erwarten wären.

4.4.2.2. Oxidationsprodukt von 72 (mit 3-Chlorperbenzoesäure)

Das labile, gelbe Oxidationsprodukt (mit 3-Chlorperbenzoesäure) müsste bei Vorliegen von 71 eine Anhydridstruktur aufweisen. Das Fehlen von

entsprechenden kurzwelligen IR-Banden und das typische UV/VIS-Spektrum mit $\lambda_{\max} = 318 \text{ nm}$ (vgl. 8 α ,9 α -Epoxycoleon U-chinon (76) $\lambda_{\max} = 299 \text{ nm}$ [37] und 8 α ,9 α -Epoxy-7-oxoroyleanon (74) $\lambda_{\max} = 317 \text{ nm}$ [36]) lassen jedoch auf die Epoxidstruktur 77 schliessen. Die Konfiguration am Oxiran-Ring ist nicht bewiesen. In Analogie zu [36,37] nehmen wir einen bevorzugten Angriff von der sterisch weniger gehinderten α -Seite an.

Dasselbe Oxidationsprodukt 77 konnte erhalten werden, wenn ein UV/VIS-Spektrum von 72 in leicht peroxidhaltigem Et₂O aufgenommen wurde (vgl. Figur 18).

Eine ausführliche Diskussion der vermuteten biogenetischen Zusammenhänge folgt in Kap. B 7.2.

5. ZUSAMMENFASSUNG DER RESULTATE

5.1. Strukturen der isolierten Verbindungen

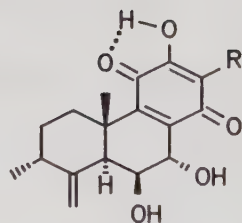
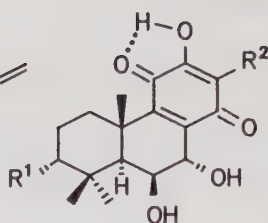
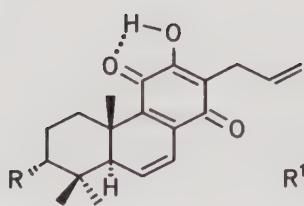
Aus 500 g getrockneten Blättern von *P. edulis* wurden insgesamt 36 Verbindungen isoliert und strukturell aufgeklärt (s. Schema 18 und Tabellen 11 und 12). Davon waren 24 neu und von einer Verbindung musste die Struktur revidiert werden.

Diese Verbindungen lassen sich wie folgt unterteilen:

- 6 Royleanone, davon 4 neu (24, 27, 29 und 30).
- 15 Spiroverbindungen, davon 12 neu (34 - 38 und 40 - 46), 3 mit (13S,15S)- und 12 mit (13S,15R)-Konfiguration.
- 3 vinyloge Chinone, davon 2 neu (48 und 53).
- 8 Acylhydrochinone, davon 3 neu (56, 57 und 58).
- 2 Naphthochinone, beide als Naturstoffe neu (59 und 60 → (1,10)seco-Abietanoide).
- 2 5(4+3)abeo-Acylhydrochinone, 12a mit Strukturrevision und 61 neu.

Eine Röntgenstrukturanalyse des Edulon A-Derivates 69 ergab, dass es sich bei Edulon A nicht um die (2H)-Oxapyrenstruktur 15a, sondern um das (1H)-5-Oxaanthrylenderivat 12a handelt. Gleichzeitig wurde die absolute Konfiguration bestimmt: C(10) und C(15) besitzen die (S)-Konfiguration.

Die isolierten Abietanoide weisen eine grosse strukturelle Vielfalt auf, aber es sind - im Gegensatz zu den Inhaltsstoffen von *Plectranthes p. (Rwanda)* [74] - keine Verbindungen mit aromatisiertem Abietangerüst nachgewiesen worden.



23: R=H

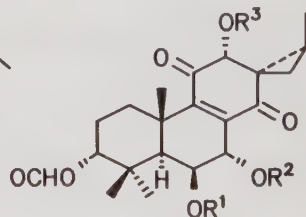
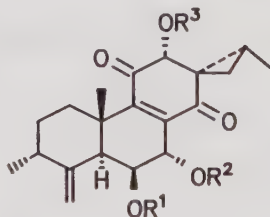
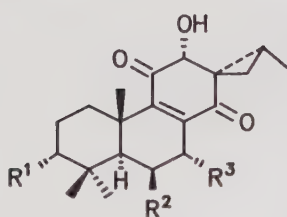
26: R¹=H, R²=CH(CH₃)₂

27: R=CH₂CH=CH₂

24: R=OCHO

29: R¹=OCHO, R²=CH₂CH=CH₂

30: R=CH₂CH(OH)CH₃



31: R¹=H, R²=R³=OH

34: R¹=H, R²=R³=Ac

37: R¹=R³=Ac, R²=H

32: R¹=H, R²=OH, R³=OCHO

35: R¹=H, R²=CHO, R³=Ac

46: R¹=R³=H, R²=CHO

36: R¹=OCHO, R²=OAc, R³=OH

41: R¹=R²=H, R³=Ac

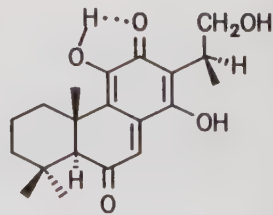
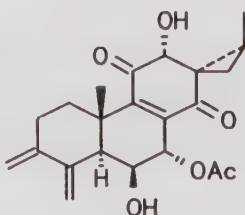
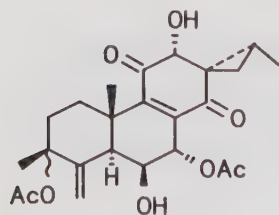
40: R¹=OCHO, R²=OH, R³=H

42: R¹=R³=H, R²=Ac

44: R¹=R³=OCHO, R²=OH

43: R¹=R³=H, R²=CHO

45: R¹=R²=R³=H

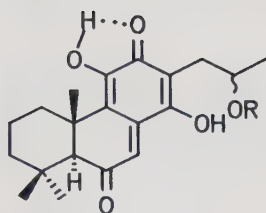


38:

33: Coleon Z

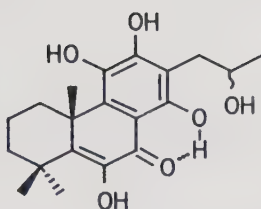
47: (15S)-Lanugon O

Schema 18: Verbindungen aus *P. edulis*.

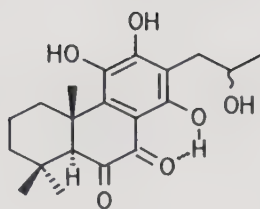


48: R=Ac

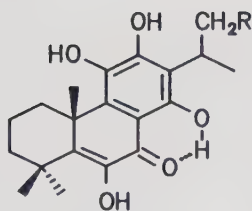
53: R=H



56: Edulon F



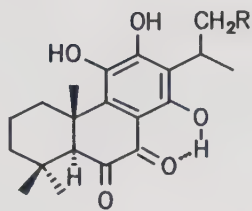
57: Edulon G



10: R=OH

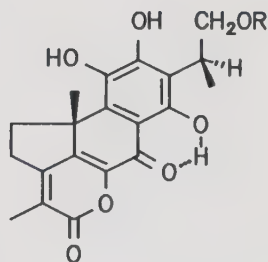
16: R=OAc

55: R=H



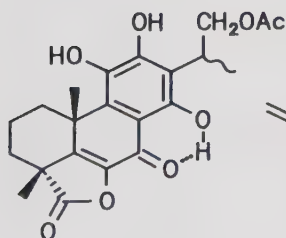
11: R=OH

54: R=OAc

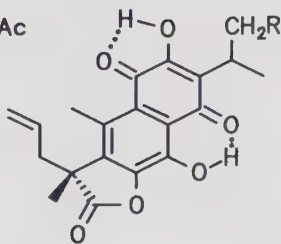


12a: R=Ac

61: R=H



58: Edulon B



59: R=OAc

60: R=H

Schema 18: Fortsetzung.

5.2. Mengenangaben, Farben und Schmelzpunkte der isolierten Verbindungen

Die Mengenangaben der in Tabelle 11 und 12 zusammengefassten Verbindungen beziehen sich auf 500 g getrocknete Blätter.

Tabelle 11: Mengen, Farben und Schmelzpunkte der bisher bekannten Verbindungen.

Verb.	Menge (mg)	Menge (ppm)	Schmp. (°)	Farbe
<u>23</u>	8,0	16,0	107,1-108,4	rot
<u>26</u>	1,7	3,4	192-195 (Zers.)	dunkelgelb
<u>31</u>	4,2	8,4	amorph	fahlgelb
<u>32</u>	33,3	66,6	amorph	gelblich
<u>33</u>	4,8	9,6	amorph	cremefarben
<u>47</u>	24,9	49,8	193,0-194,3	orange-gelb
<u>10a/b</u>	3,5	7,0	188-193	schwefelgelb
<u>11a/b</u>	11,7	23,4	199-203	rot
<u>16</u>	4,7	9,4	Lack	gelb
<u>54</u>	1,1	2,2	Lack	dunkelgelb
<u>55</u>	1,7	3,4	170-173	schwefelgelb
<u>12a</u>	ca. 250	ca. 500	185,5-186,5	rot-orange

Tabelle 12: Mengen, Farben und Schmelzpunkte der neuen Verbindungen.

Verb.	Menge (mg)	Menge (ppm)	Schmp. (°)	Farbe
<u>24</u>	4,0	8,0	128,7-130,2	rot
<u>27</u>	3,4	6,8	Lack	gelb
<u>29</u>	2,0	4,0	154-157	gelb
<u>30</u>	6,2	12,4	Lack	gelb
<u>34</u>	13,0	26,0	160,5-161,5	blassgelb
<u>35</u>	2,3	4,6	Lack	leicht gelb
<u>36</u>	11,0	22,0	155,8-157,5	cremefarben
<u>37</u>	8,0	16,0	189,6-192,0	gelblich
			202-207 (Zers.)	leicht rosa
<u>38</u>	2,8	5,6	Lack	gelblich
<u>40</u>	1,7	3,4	161-164	gräulich
<u>41</u>	2,8	5,6	amorph	gelblich
<u>42</u>	24,4	48,8	amorph	bräunlich
<u>43</u>	10,9	21,8	140-143	cremefarben
<u>44</u>	14,2	28,4	Lack	gelblich
<u>45</u>	4,4	8,8	Lack	gelblich
<u>46</u>	6,2	12,4	148,5-152,0	farblos
<u>48</u>	1,9	3,8	Lack	dunkelgelb
<u>53</u>	3,1	6,2	Lack	gelb
<u>56</u>	4,8	9,6	Lack	gelb
<u>57</u>	1,3	2,6	159,5-161,5	rot
<u>58</u>	2,6	5,2	Lack	gelb
<u>59</u>	22,0	44,0	87,2-89,8	orange
<u>60</u>	1,0	2,0	Oel	gelb
<u>61</u>	8,4	16,8	239,7-242,5 (Zers.)	dunkelrot

6. KOMMENTAR ZU DEN RESULTATEN

Die Isolierung und die Auftrennung in die reinen Komponenten erwies sich als sehr schwierig, denn ausser dem roten Hauptfarbstoff Edulon A (12a) war keine andere Verbindung in grösserer Menge zu finden - im Gegensatz etwa zu den Inhaltsstoffen von *P. lanuginosus* [38] - und zudem waren viele davon strukturell sehr ähnlich (→Spirocoleone).

Im komplexen Gemisch dürften ohne Zweifel zwar nur ein Teil, wohl aber die mengenmässig wichtigsten diterpenoiden Drüsenfarbstoffe erfasst worden sein (vgl. Tabellen 11 und 12, Schema 18).

Eine umfassendere Analyse der Inhaltsstoffe könnte durch vermehrten Einsatz von HPLC bei der verlustreichen Trennung der polaren Fraktionen (z.B. 6,7-Dioxoverbindungen und Diosphenole) mit moderneren Techniken (modifizierte stationäre Phasen, vgl. [72,73]) erreicht werden.

Die in *P. edulis* gefundenen Diterpenoide zeichnen sich durch eine bisher nicht gekannte strukturelle Vielfalt aus (vgl. etwa [33,38,74]). Diese Verbindungen werden, je nach Teilstruktur, mit den Spiroverbindungen aus *P. lanuginosus* [38], den (4→3)abeo-Verbindungen aus *C. caninus* [75], *C. coerulescens* [33] und *C. somaliensis* [43,44] sowie den Naphthochinonen aus *C. igniarius* [21] verglichen, die dort gehäuft nachgewiesen worden sind.

Versucht man die strukturellen Befunde zu ordnen, so ergibt sich der folgende formale Ueberblick²⁶⁾.

6.1. Seitenkette

Die an C(13)⁴⁾ sitzende Seitenkette weist eine grosse Variabilität auf. So finden wir (1-Methylethyl)-, (2-Oxy-1-methylethyl)-Seitenketten, Spiro-Teilstrukturen, (2-Oxypropyl)- und Allyl-Seitenketten.

Eine solche Vielfalt ist am ehesten zu vergleichen mit den Inhaltsstoffen von *Coleus coerulescens* [33] und *P. lanuginosus* [38].

6.1.1. Die (1-Methylethyl)-Seitenketten

Die nicht modifizierte (1-Methylethyl)-Seitenkette ist eher selten anzutreffen. Die 3 Verbindungen 26, 55 und 60 kommen nur in geringen Mengen vor (vgl. Tabelle 11 und 12 und Schema 18).

Die 2-O-substituierte (1-Methylethyl)-Seitenkette ist dagegen recht häufig vorhanden. Von den 9 Verbindungen mit dieser Teilstruktur sind 5 16-O-acetyliert, wobei ausser von Edulon A (12a) (vgl. Kap. B 4.) die absolute Konfiguration an C(15) nicht geklärt ist.

Die übrigen 4 Komponenten tragen eine (2-Hydroxy-1-methylethyl)-Seitenkette. Für 16-O-Desacetyledulon A (61) nehmen wir aus biogenetischen Gründen die (15S)-Konfiguration an, für Lanugon O (47) ist sie bewiesen [38], während für Coleon C (10) und Coleon D (11) ein Gemisch der beiden Epimeren vorliegen dürfte (vgl. Kap. B 3.). Im allgemeinen scheint die (15S)-Konfiguration zu überwiegen, aber die Hydroxylierung der (1-Methylethyl)-Seitenkette verläuft anscheinend einmal mehr nicht diastereoselektiv⁶⁴). Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei den Coleonen C und D aus *C. coeruleus* [33]⁶⁴).

6.1.2. Die Spiro-Teilstruktur

Die Spiro-Teilstruktur⁶⁵) erwies sich als die häufigste Funktionalisierung an C(13), wobei aber im Gegensatz zu den von Schmid et al. [38] gefundenen 7 Spirolanugonen aus *P. lanuginosus* nicht alle 15 aus *P. edulis* (12 davon neu) isolierten Spiroverbindungen kristallin erhalten werden konnten.

Wie bei den Lanugonen treten dabei überwiegend (13S,15R)-konfigurierte Spiroverbindungen²⁶) auf, nämlich im Verhältnis 12:3 (bei Schmid et al. 6:1 [38]). In früheren Arbeiten waren mehrheitlich (13S,15S)-konfigurierte Spi-

⁶⁴) Zur Epimerenzusammensetzung bei bisher isolierten Coleonen mit (2-Oxy-1-methylethyl)-Seitenkette vgl. Tabelle 2 in [48].

⁶⁵) 8-Hydroxy-1-methyl-spiro[2.5]oct-5-en-4,7-dion-Teilstruktur.

rocoleone gefunden worden [33,40,43,75]. Von den 8 möglichen Diastereomeren sind damit bisher in der Natur nach wie vor erst deren 2 nachgewiesen worden. Insbesondere gelang es auch im Rahmen dieser Arbeit trotz gezielter Suche nicht, Spirocoleone mit β -O-Substitution an C(12) zu isolieren⁶⁶⁾ (vgl. die Zielsetzung b) in Kap. A 4., S. 20). Die Gründe dafür sind noch nicht bekannt.

6.1.3. Die (2-Oxypropyl)- und Allyl-Seitenketten

Die restlichen 9 Verbindungen tragen an C(13) eine (2-Hydroxypropyl)- (30, 53, 56 und 57), eine (2-Acetoxypropyl)-Seitenkette (48) mit nicht geklärter absoluter Konfiguration an C(16)⁶⁷⁾, sowie eine Allyl-Seitenkette (23, 24, 27 und 29).

6.2. Hydroxylierungs-, Formylierungs- und Acetylierungsmuster

Die Vielfalt der Oxigenierungen²⁶⁾ präsentiert sich wie folgt: Hydroxylierung an C(6), C(7), C(11), C(12), C(14) und C(16), Formyloxylierung an C(3), C(6) und C(7) sowie Acetoxylierung an C(3), C(6), C(7), C(12) und C(16).

Dieses Oxigenierungsmuster entspricht am ehesten dem der aus *C. coerulea* [33] isolierten Diterpene.

6.3. Die Ringe A, B und C

Ring C umfasst die bisher bekannten Teilstrukturen: Hydroxy-1,4-benzochinon (Royleanone, Naphthochinone), 8-Hydroxy-1-methylspiro[2.5]oct-5-en-4,7-dion (Spirocoleone), 2,5-Dihydroxy-1,4-chinonmethid

⁶⁶⁾ Versuche zur Epimerisierung an C(12) führten zu Spiro-1,3-dionen und 1,6-Eliminationsprodukten [102,107].

⁶⁷⁾ Vergleiche aber Ausführungen zur Struktur von 28 und 30 auf S. 32 sowie Tabelle 3, S. 33.

(Chinonmethide und vinyloge Chinone) sowie 1,2,4-Trihydroxybenzol (Acylhydrochinone), aber keine durchgehend aromatischen Verbindungen wie z.B. Plectranthon A (13 [22], s. Schema 2, S. 6).

Bei Ring B fällt die 6,7-Dihydroxylierung und die Weiteroxidation zu den Diosphenolen und 6,7-Dioxoverbindungen auf. Ein vergleichbares Muster zeigen die Verbindungen aus *C. coerulescens* [33], jedoch ohne die nun neu aufgetretene Lactonisierung von HO-C(6) mit C(18).

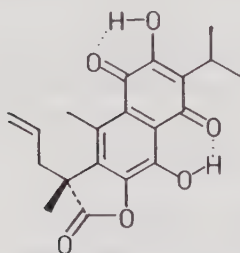
Aussergewöhnliche Strukturmerkmale zeigt der Ring A. Neben der Oxigenierung von C(3)⁶⁸) finden wir viele 18(oder 19)(4+3)abeo-Verbindungen wie bei den Diterpenoiden aus *P. caninus* [75], *C. somaliensis* [43,44] und aus *C. coerulescens* [33], sowie die bei den von Eugster et al. isolierten Diterpenoiden seltene s-cis-Butadiensubstruktur von Coleon Z (33)⁶⁹). Hinzu kommen die Verbindungen 59 und 60 mit der (1,10)seco-Struktur wie Coleon A (5) aus *C. igniarius* [21], aber mit einer γ -Lacton-Teilstruktur zwischen HO-C(6) und C(18).

Eine solche Lactonisierung ist bei den Diterpenen nicht neu (Schema 19). Das Labdan-Derivat Marrubiin (78) wurde 1842 von Harms [76] aus *Marrubium vulgare* und 1964 von Nicholas und Rivett [77] auch aus *Leonotis leonurus* isoliert. Die Konstitutionsaufklärung gelang Burn und Rigby 1955 [78]. Eagle und Rivett [79] fanden in *Leonotis dubia* mit Dubiin (79) ein weiteres Labdan-Derivat, allerdings mit einer δ -Lacton-Teilstruktur. Die Samenhüllen von *Oryza sativa* enthalten verschiedene Pimarane, z.B. Momilacton A (80) [80]. Aus den Samen und Wurzelrinden von *Podocarpus nagi* wurden eine ganze Reihe von Nagi- und Podolactonen gewonnen (siehe z.B.

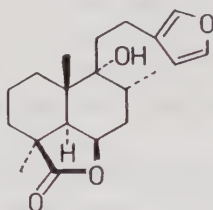
⁶⁸) Die Oxigenierung von C(3) scheint Ausgangspunkt einer Reihe von Reaktionen zu sein, die zu 18(oder 19)(4+3)abeo-Strukturen einerseits und 5(4+3)abeo-Verbindungen andererseits führen²⁶).

⁶⁹) Erstmals isoliert aus *Solenostemon sylvaticus* und *C. garckeanus* [40].

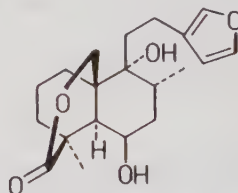
[81]), wie z.B. Nagilacton F (**81**) [82]. Verschiedene Kaurenolide, wie z.B. **82**, sind in *Gibberella fujikuroi* nachgewiesen worden [83].



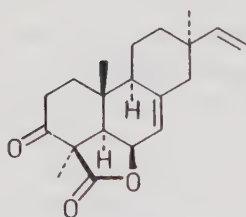
60: Coleon A-Lacton



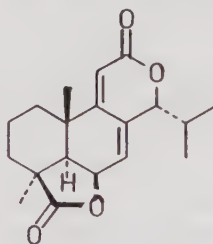
78: Marrubiin



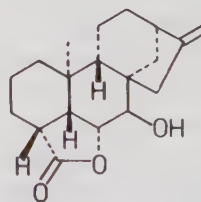
79: Dubiin



80: Momilacton A



81: Nagilacton F



82: ein Kaurenolid

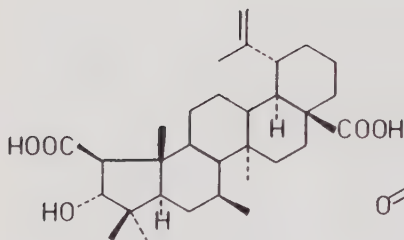
Schema 19: Diterpene mit γ - und δ -Lacton-Teilstruktur.

Am auffälligsten sind jedoch die 5(4 $\rightarrow$ 3)abeo-Derivate **12a** und **61**, wo der Ring A zu einem fünfgliedrigen Ring verengt ist und C(18) - zur Säure oxidiert - erneut mit HO-C(6) lactonisiert ist⁷⁰⁾. Dies ist für Abietanoide völlig neu.

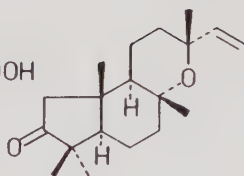
Im folgenden sind einige Vertreter aus anderen Terpenklassen mit fünfgliedrigem Ring A und sechsgliedrigem Ring B aufgeführt, soweit sie sich mit **12a** und **61** vergleichen lassen (vgl. Schema 20), um einen Eindruck von der Häufigkeit dieses Strukturelementes zu erhalten.

⁷⁰⁾ Im Gegensatz zu **58**, **59** und **60** jedoch als δ -Lacton.

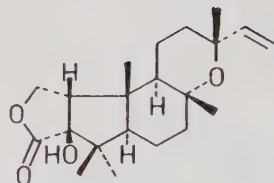
Aus der Wurzelrinde von *Ceanothus americanus* wurde 1938 ein Triterpen isoliert [84], dessen Struktur de Mayo und Starratt [85] 1962 bestimmten. Es handelt sich um die Ceanothsäure (83) aus der Lupeol-Betulin-Gruppe. Aus dem Kernholz von *Dacrydium colensoi* wurden das nor-Diterpenoxid Colensenon (84) [86] und das homo-Diterpenlacton Colensan-Lacton (85) [87] erhalten. Retigeransäure (86) war das erste Sesterterpen, das in Flechten der *Lobaria retigera*-Gruppe gefunden wurde [88]. Eine neue Klasse von Diterpenen bilden die Cyathine, deren erste Vertreter Allocyathin B₃ (87) und Cyathin A₃ (88) 1973 aus *Cyathus helenae* gewonnen wurden [89]. Aus der im Indischen Ozean beheimateten Braunalge *Dictyota dichotoma* wurden Dictyoxetan (89) [90] und neben vielen Dolabelanen auch das Dolastan-Derivat 90 [91] isoliert. Ein weiterer interessanter Vertreter ist das dem Ferruginol (91) verwandte Pisiferin (92) [92], das aus *Chamaecyparis pisifera* stammt. Dabei ist der Ring A gegenüber 91 zu einem 7-gliedrigen Ring erweitert.



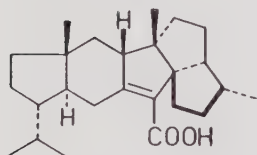
83: Ceanothsäure



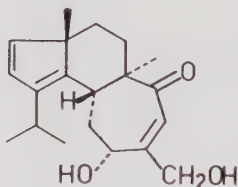
84: Colensenon



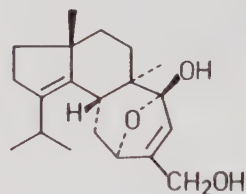
85: Colensan-Lacton



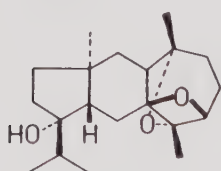
86: Retigeransäure



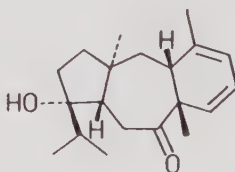
87: Allocyathin B₃



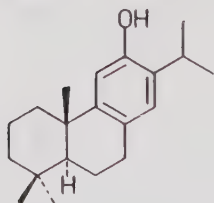
88: Cyathin A₃



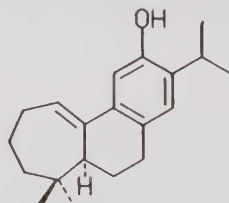
89: Dictyoxetan



90: Dolastan-Derivat



91: Ferruginol



92: Pisiferin

Schema 20: Ferruginol und einige Vertreter von Terpenoiden mit umgelagertem Ring A.

7. BIOGENETISCHE UEBERLEGUNGEN UND AUSBLICK

7.1. Biogenese von Chinonen

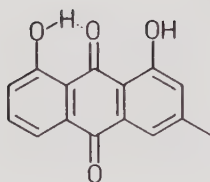
Die über 150 bis heute isolierten diterpenoiden Drüsenfarbstoffe gehören alle zu den Abietanen (vgl. Kap. A 1.). Es handelt sich dabei um Chinone oder Hydrochinone.

Neben der Isolierung und Strukturaufklärung müssen auch biogenetische Zusammenhänge ergründet werden. In den letzten Jahren sind dazu wesentliche Beiträge geleistet worden [1].

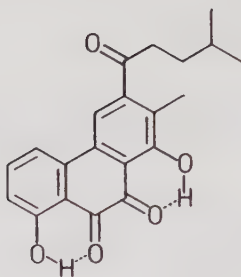
Die meisten der bisher isolierten 1,4-Benzo-, 1,4-Naphtho-, 9,10-Anthra-, 9,10- und 1,4-Phenanthrenchinone sind Acetat-Malonat-Abkömmlinge, vor allem jene, die von Mikroorganismen produziert werden [3,93,94]. So ist z.B. für Chrysophanol (93) und Pilochinon (94) (Schema 21) die Biogenese über den Polyketidweg bewiesen, mit Acetat [95] bzw. Isobuttersäure [96] als Startereinheit. In höheren Pflanzen wird der Shikimisäureweg wichtig, aber auch gemischte Biogenesewege sind bekannt: Chimaphilin (95) aus *Chimaphila umbellata* stammt einerseits von Shikimisäure (Chinonring) und andererseits von Mevalonsäure ab [97]. Oft ist auch nur die Seitenkette auf Mevalonat zurückzuführen, wie in Lapachol (96) [94].

Ist Mevalonsäure allein an der Bildung bestimmter Chinone beteiligt, so sprechen wir von terpenoiden Chinonen. Sie haben erst in neuerer Zeit an Bedeutung gewonnen. Dazu gehören das Monoterpen Thymochinon (97) aus Compositen, Coniferen, Labiaten, Ranunculaceen und Umbelliferen [1], das Sesquiterpen Perezon (98) aus den Wurzeln mexikanischer Compositen [98] sowie erwiesenermaßen Helicobasidin (99), ein Sesquiterpen aus *Helicobasidium mompae* [99]. Aus den Wurzeln von *Salvia miltiorrhiza* (→tan-shen) wurden nor-Abietanoide isoliert: die 1,4-Naphthochinone Isotanshinon II (100) und Isocryptotanshinon (101) [100] sowie das 1,2-Naphthochinon Miltiron (102) [101].

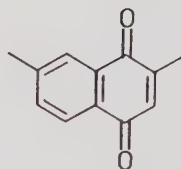
In *Coleus ignarius* wurde ein weiteres 1,4-Naphthochinon gefunden: Coleon A (5) [21]. Durch Einbauversuche mit [2-¹⁴C]-Mevalonsäure konnte der terpenoide Ursprung abgeleitet werden [58] (vgl. auch Bemerkungen Kap. B 3.5.1., B 3.5.2. und B 6.3.).



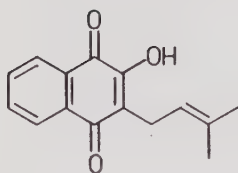
93: Chrysophanol



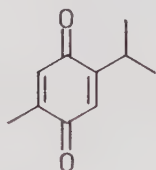
94: Piloquinon



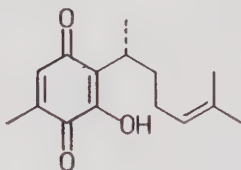
95: Chimaphilin



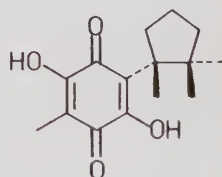
96: Lapachol



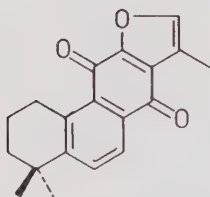
97: Thymochinon



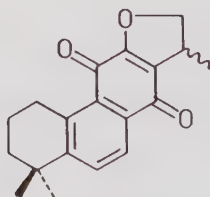
98: Perezon



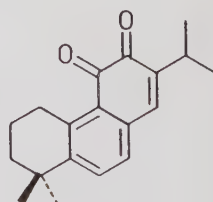
99: Helicobasidin



100: Isotanshinon II



101: Isocryptotanshinon



102: Miltiron

Schema 21: Chinone mit unterschiedlicher biogenetischer Abstammung.

7.2. Biogenetische Zusammenhänge bei den abietanoiden Drüsenfarbstoffen

Im folgenden Abschnitt soll versucht werden, die bisherigen Befunde unter besonderer Berücksichtigung der Inhaltsstoffe von *P. edulis* zu ordnen und mögliche biogenetische Zusammenhänge aufzuzeigen.

Solange alle diese Ueberlegungen auf Postulaten und Strukturvergleichen beruhen, die nicht auf *in vitro*-Untersuchungen abgestützt sind, bleiben sie Hypothesen. Erst der gezielte Einsatz von markierten Vorläufern ergibt verbindliche Aussagen über biogenetische Vorgänge.

7.2.1. Das Oxidations- und Dehydrierungsmuster

In Schema 5 (S. 19) und Kap. B 6.2. (S. 92) wurde das Oxidationsmuster präsentiert: von allen bisher gefundenen Positionen sind in *P. edulis* C(3), C(6), C(7), C(11), C(12), C(14), C(16) und C(18 oder 19) oxidiert. Eine Verbindung mit Oxigenierung an C(2) wurde zwar nicht gefunden, könnte aber durchaus als Vorläufer für die (1,10)*seco*-Verbindungen des Coleon A-Typs vorhanden sein (vgl. Schema 29 und Vorläufer 122).

In der Abietan-Biogenese dürfte nach der Faltung und Cyclisierung von Geranylgeranyl-Pyrophosphat Ferruginol (91) eine erste wichtige Zwischenstufe darstellen (Schema 22). Eine Weiteroxidation führt zur Trihydroxyverbindung 103, die einerseits zum stabileren Royleanon (3) oxidiert werden kann, andererseits aber mit einer Carbonylgruppe an C(7)⁷¹) in die Acylhydrochinon-Reihe führt (s. unten). Eine weitere Oxigenierung von 3 betrifft nun Ring B. Denkbar ist eine Oxidation der Benzylstellung (C(7)) zu den Epimeren 17a und 17b⁷²), oder direkt eine Dehydrierung zum

⁷¹) Eine 7-Oxoverbindung (19) hätte vermutlich ein zu hohes Oxidationspotential zur Weiteroxidation von Ring C zum Chinon.

⁷²) Hydroxylierungen an aktivierten C-Atomen verlaufen wahrscheinlich nicht-enzymatisch, während sie an nicht aktivierten C-Atomen (Seitenkette, Ring A und C(6)) enzymatisch ablaufen.

6,7-Dehydroroyleanon (20)⁷³). 17 kann eine Wasserabspaltung zu 20, 104 eine 1,6-Elimination zu p-Chinonmethiden wie 105 eingehen⁷⁴).

17 könnte aber auch durch Addition von H₂O an C(7) in 20 gebildet werden, was belegen soll, dass die Reihenfolge der Hydroxylierungen nicht geklärt ist. Hydroxylierung an C(6) führt zu trans-Diolen wie 26, 27, 29 und 30 (s. Schema 19). Mit einer Oxidation von C(7) und Reduktion zum Hydrochinon gelangt man von 26 in die Reihe der Acylhydrochinone⁷⁵). Wird auch C(6) oxidiert, erhält man 6,7-Dioxoverbindungen vom Typ des Coleons V (108)⁷⁶), des Coleons D (11)⁷⁷), des 16-O-Acetylcoleons D (54) und des Edulons G (57). Diese lagern sich leicht in die entsprechenden stabileren tautomeren Diosphenole um, z.B. Coleon U (55), Coleon C (10), 16-O-Acetylcoleon C (16) und Edulon F (56). Ein besonderer Vertreter der Diosphenole ist Edulon B (58), wo HO-C(6) mit dem zur Säure oxidierten C(18) ein stabiles γ -Lacton bildet.

⁷³) In *P. edulis* wurden die 6,7-Dehydroroyleanone 23 und 24 nachgewiesen, 20 in *P. sp. nov.* (Abessinien) [35], weitere 6,7-Dehydroroyleanone mit den Lanugonen A (23), B und C in *P. lanuginosus* [38] sowie den Plectranthonen F und G in *P. sp.* (Rwanda) [74].

⁷⁴) *In vitro*-Transformation kürzlich geglückt [102].

⁷⁵) Die Transformation eines Royleanons in ein Acylhydrochinon ist bisher erst einmal gelungen: Plectranthon J (106) $\rightarrow$ Plectranthon M (107) [14].

⁷⁶) Erstmals isoliert aus *P. myrianthus* [39].

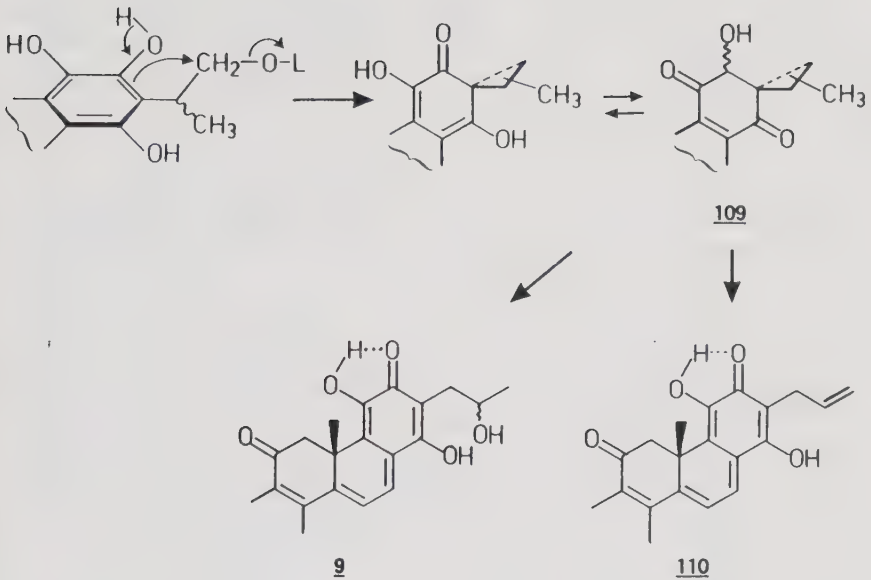
⁷⁷) Zur Hydroxylierung der 1-Methylethyl-Seitenkette s. Kap. B 7.2.

Danach ergreifen Dehydrierungen und Oxidationen den Ring A. Hydroxylierungen an C(2) und C(3) ergeben geeignete Vorläufer für abeo- und seco-Verbindungen (vgl. Kap. B 7.2.).

7.2.2. Vermutete Abfolge der Modifikation in der Seitenkette

Von grossem Interesse sind bei den bisher isolierten Diterpenoiden das Nebeneinander von 1-Methylethyl- und Propyl-Seitenkette an C(13) des Abietangerüsts. Formal handelt es sich bei dieser Transformation um eine 1,2-Methylwanderung. Kurz nachdem mit Coleon C (10) aus *C. aquaticus* [6] ein Diterpen mit 2-Hydroxy-1-methylethyl-Seitenkette gefunden wurde, postulierten Rüedi und Eugster 1972 [7] für das Auftreten der Allyl- und 2-Hydroxypropyl-Seitenkette eine Spirocyclopropan-Zwischenstufe 109 (vgl. Schema 23). Solvolyse von 109 sollte dann zur 2-Hydroxypropyl-Seitenkette wie in Coleon E (9) [7], eine homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung zur Allylseitenkette wie in Coleon F (110) [103] führen. Voraussetzung für die Bildung dieser Spirocyclopropan-Zwischenstufe ist die Monohydroxylierung der 1-Methylethyl-Seitenkette an den diastereotopen Methylgruppen (C(16) oder C(17)). Dies führt zu (15R)- bzw. (15S)-konfigurierten Verbindungen. Dieser Schritt verläuft nicht immer diastereoselektiv, sodass Epimerengemische⁷⁸⁾ gebildet werden wie bei den Coleonen C und D aus *P. edulis* ⁶⁴⁾.

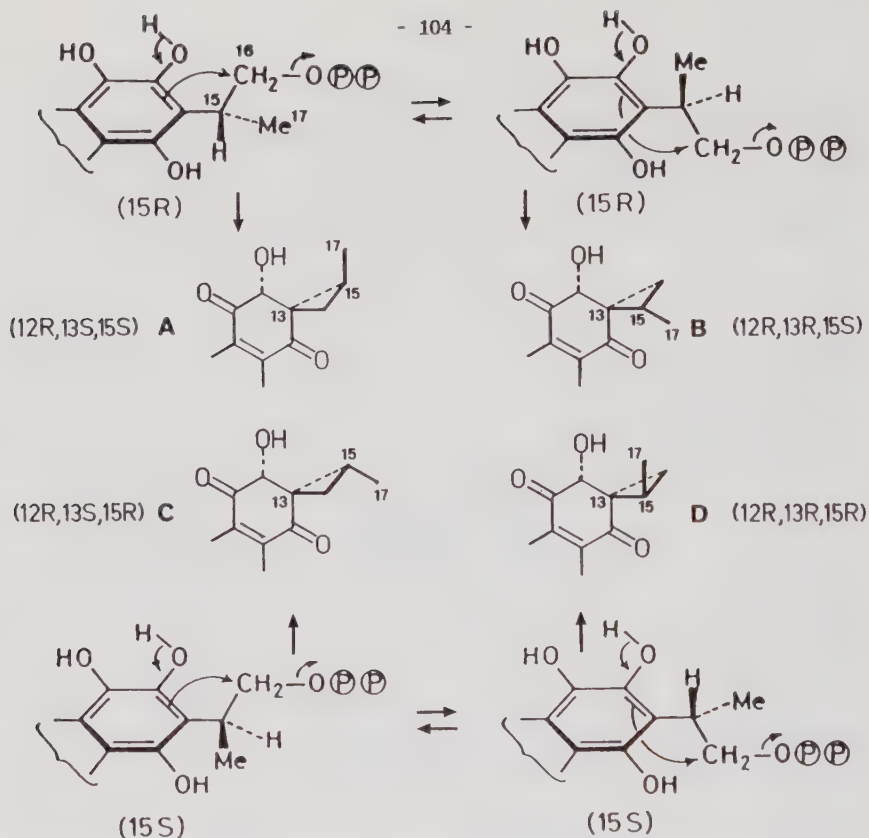
⁷⁸⁾ Die reinen Verbindungen lassen sich am besten durch Schmelzpunkte, $[\alpha]_D$ und ¹H-NMR-Spektren charakterisieren. Die Zusammensetzung der Epimerengemische können nur mit ¹H-NMR-Spektren [48] bestimmt werden. Eine chromatographische Trennung ist bis jetzt noch nicht geglückt; sie würde letztlich Aufschluss darüber geben, ob die bisher gefundenen Epimerenzusammensetzungen allenfalls auf Anreicherung durch Kristallisation zurückzuführen sind.



Schema 23: Postulat von Rüedi und Eugster aus [1].

Mit einer geeigneten Abgangsgruppe an der 1-Methylethyl-Seitenkette (z.B. Diphosphorsäureester in der Seitenkette der Coleone C (**10**) und D (**11**)) und einer ortho- oder para-ständige Hydroxylgruppe am Phenolring sind die Bedingungen für die Bildung der Zwischenstufe **109** erfüllt [14,38]⁷⁹⁾.

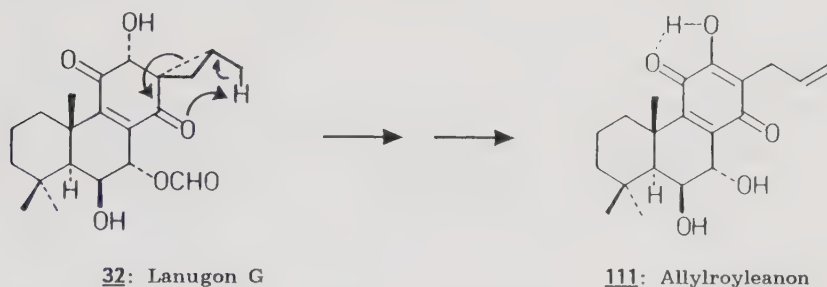
⁷⁹⁾ Kurz darauf wurden die postulierten methylsubstituierten Spirocyclopropan-Strukturen in *Coleus*, *Plectranthus* und *Solenostemon*-Arten entdeckt [16,43,75].



Schema 24: Sterischer Verlauf der Bildung des Spirocyclopropanringes (aus [1]).

Unter nucleophiler Beteiligung des aromatischen π -Systems führt der Spiro-Ringschluss ('Ar₁-3 Reaktion' [104]) im nächsten Schritt je nach Konfiguration und Konformation der 2-Hydroxy-1-methylethyl-Seitenkette zu den vier Diastereomeren A-D (s. Schema 24), unter Berücksichtigung der Epimerie an C(12) sogar zu acht möglichen Diastereomeren. Die Isomeren A-D unterscheiden sich u.a. in der trans- bzw. cis-Stellung von H₃C(17) und C=O(14). In Analogie zu Arbeiten von Hansen und Schmid über den Mechanismus der sog. 'anormalen Claisen-Umlagerung' [105] wurden die cis-Ty-

pen⁸⁰⁾ (B und C) als nicht isolierbare Zwischenstufen betrachtet, die in einer äusserst raschen homosigmatropen [1,5]-H-Verschiebung zu den entsprechenden Allylderivaten (z.B. Coleon F (110)) führen (vgl. Schema 25)⁸¹⁾.

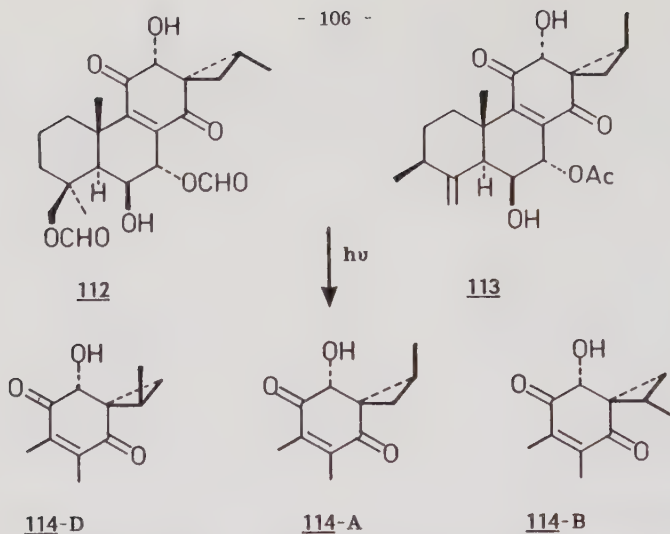


Schema 25: Homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung und Oeffnung des Cyclopropanringes von Lanugon G (32) zur Allyl-Seitenkette in 111 (nach [107]).

Der Nachweis des 'instabilen' *cis*-Typs C gelang mit der Strukturaufklärung der Lanugone G (32) und J (112) [38,46]. Aus Lanugon J (112) und dem Coleon N-Derivat (113) gelang durch Photoisomerisierung die Darstellung der entsprechenden Diastereomeren 114-A,B,D mit (12S)-Konfiguration (s. Schema 26) und ihre eingehende spektroskopische Charakterisierung (vgl. Schema 9, S. 35 und Figur 10, S. 36).

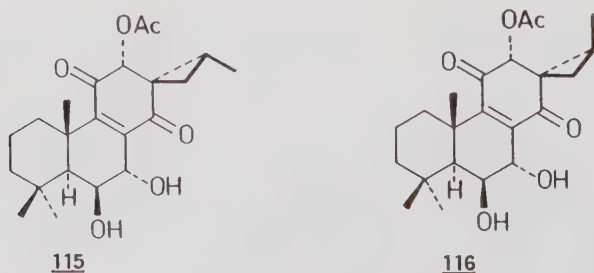
⁸⁰⁾ Gestützt auf diese mechanistischen Arbeiten wurden alle *cis*-Typen a priori ausgeschlossen und zur Deutung der ¹H-NMR-Spektren (eingehende Analysen mit PISS-Experimenten [106] und Vergleich mit der durch eine RSA gesicherten Struktur von Barbatusin (6)) Epimerie an C(12) angenommen [33,39,40,75].

⁸¹⁾ *In vitro*-Transformation geglückt [107].



Schema 26: Photoisomerisierung von **112** und **113** zu **114-D**, **114-A** und **114-B** nach [14].

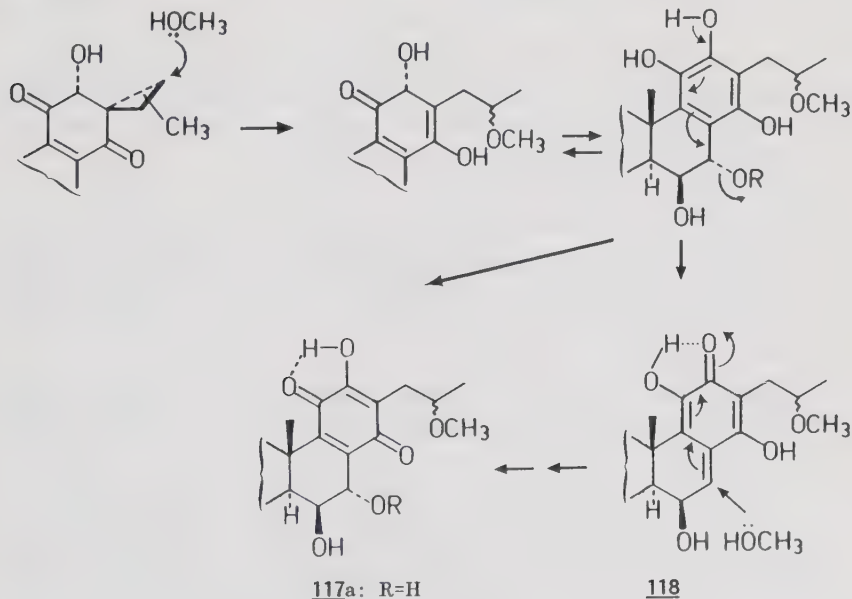
Ebenfalls durch eine RSA wurde sichergestellt, dass Coleon P (**115**) zum Typ C und Coleon Q (**116**) zum Typ A gehören, und somit an C(15) epimer sind [46]. Neben der Strukturrevision der Coleone des Typs C wurden in der Folge eine Reihe neuer Spirocoleone mit (13S,15R)-Konfiguration gefunden [38]. Von den 35 bisher isolierten Verbindungen gehören 11 zum Teilstruktur-Typ C und die restlichen 24 zum stabileren Typ A. Mit den von Alder [74] und in dieser Arbeit beschriebenen neuen Vertretern erhält man nun ein Verhältnis von 26 : 23 zugunsten des Typs A.



Das häufige Auftreten des cis-Typs steht im Widerspruch zu den Arbeiten von Hansen und Schmid [105]. Bei den dort erwähnten Zwischenstufen handelt es sich um Spirocyclopropan-Teilstrukturen, die durch Ringöffnung den stabilen aromatischen Zustand erreichen. Die Spirocoleone dagegen besitzen ein zusätzliches sp^3 -C-Atom (C(12)), das die Spirocyclopropan-Teilstruktur 'stabilisiert'.

Da in P. edulis ein Gemisch von (15S)-/(15R)-Coleon D von ca. 4:1 nachgewiesen wurde (vgl. Kap. B 3.4.4.), ist der überwiegende Anteil an (15R)-konfigurierten Spiroverbindungen (vgl. Kap. B 5. und B 6.1.2.) recht plausibel. Auch hier beträgt das Verhältnis (zufällig?) 4:1.

Die Oeffnung des Spirocyclopropanringes zur 2-Oxy-propyl- und Allyl-Seitenkette wurde dann eingehend untersucht. Erste Versuche von Schmid et al. [108] an Lanugon J (112) und Grob et al. [33] an einem Coleon N- und Y-Derivat führten zu einem Royleanon 117a bzw. Chinonmethid 118 (s. Schema 27).



Schema 27: Solvolyse der Spirocyclopropan-Teilstruktur (aus [33]).

Für die Bildung der letzteren gibt es 2 Wege:

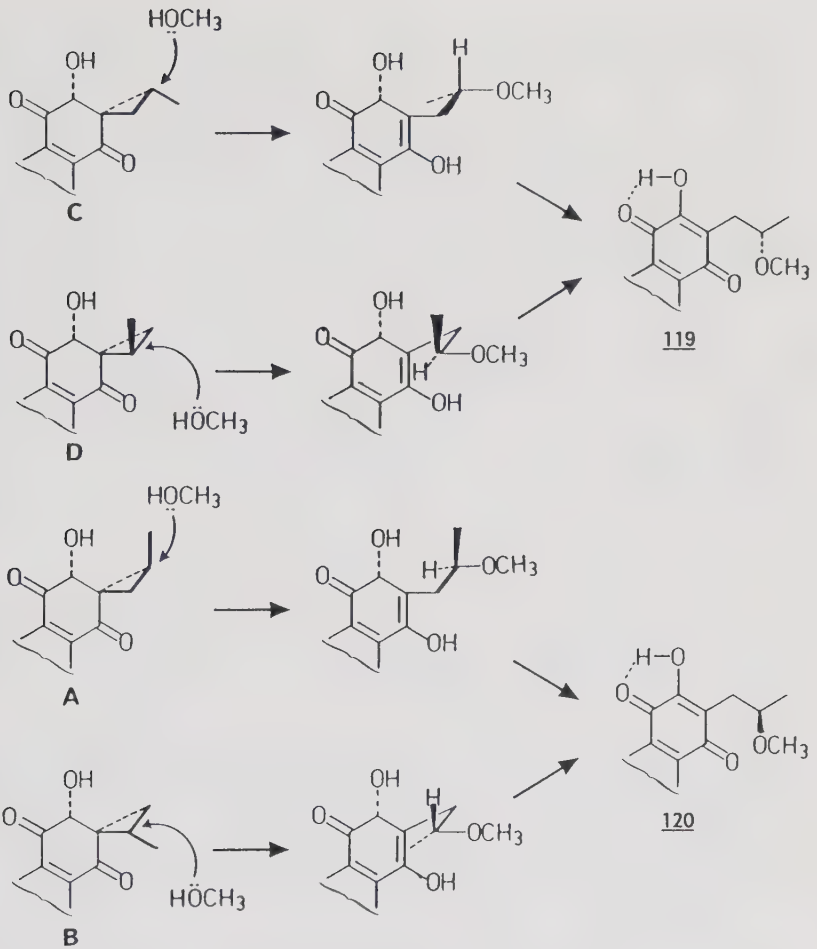
- a) nucleophile Cyclopropanringöffnung, anschliessende Enolisierung zum sehr labilen p-Hydroxybenzylalkohol und 1,6-Elimination, oder
- b) basenkatalysierte Enolisierung (siehe [44]), gefolgt von einer 1,6-Elimination und anschliessender Ringöffnung durch einen nucleophilen Angriff.

118 addiert stereospezifisch Methanol und geht nach Oxidation ins thermodynamisch stabile Royleanon 117b ($R=CH_3$) über. Offen blieb die Stereochemie dieser basenkatalysierten Öffnung des Cyclopropanringes.

In einer neueren Arbeit [61,109] wurden die durch Photoisomerisierung aus Lanugon J erhaltenen vier Spirotypen A-D (s. Schema 24) einzeln einer Solvolyse unterworfen. Das Ergebnis ist in Schema 28 zusammengefasst.

- Die besten Resultate bei der Solvolyse erhält man mit gesättigter methanolischer $NaHCO_3$ -Lösung bei 40° .
- Aus den (15R)-Diastereomeren von Lanugon J (Typen C und D) werden die (16S)-konfigurierten 2-Methoxypropylseitenketten 124 erhalten, während die (15S)-Diastereomeren (Typen A und B) die entsprechenden (16R)-konfigurierten Seitenketten 125 liefern.
- Aus der RSA des Solvolyseproduktes 124 und Verknüpfung der chiroptischen Daten mit 6 β ,7 α -Dihydroxyroylenanon (26) [42] bzw. Royleanon (3) [39] ergibt sich die absolute Konfiguration der Solvolyse-Produkte (vgl. Diskussion in [61]).
- Die Ringöffnung verläuft unter den genannten Bedingungen stereospezifisch unter Inversion der Konfiguration⁸²⁾.

⁸²⁾ Vgl. dazu auch die Untersuchungen über die absolute Konfiguration in der Seitenkette von Coleon E [45].



Schema 28: Sterischer Verlauf der Ringöffnung (aus [61]).

Es kann davon ausgegangen werden, dass Royleanone dann als aus Spirovorläufern gebildet betrachtet werden müssen, wenn:

- sie Allyl- oder 2-Oxypropyl-Seitenketten aufweisen
- die entsprechenden Spirocoleone daneben nachgewiesen werden.

In diesem Sinne dürften die in P. e d u l i s nachgewiesenen Royleanone Edulon D (27) und Edulon H (30) aus Spirovorläufern wie 34, 35, 41, 42, 43 oder 45 gebildet werden, während die Spiroverbindungen 36, 44 oder 46 zu einem Royleanon wie 29 führen könnten (s. Schema 34). Die Bildung der Royleanone 23 und 24 lassen sich von (nicht isolierten) Vorläufern mit einer 6,7-Didehydrospirocyclopropan-Teilstruktur ableiten (s. Schema 34).

Von den Lanugonen F (31) und G (32) gelangt man via Ringöffnung, 1,6-Elimination und anschließender Oxidation zu den Chinonmethiden 53 und 48⁸³). Lanugon O (47) dagegen kann nach den Beobachtungen von Schmid et al. [107] als Folgeprodukt der Coleone C/D betrachtet werden, was in Einklang steht mit der abgeleiteten (S)-Konfiguration⁸⁴) von C(15). Die Konfiguration von C(16) in den neuen Verbindungen 48, 53 56 und 57 ist noch nicht geklärt. Nach den vorliegenden Erkenntnissen kann ebenfalls vorwiegend die (S)-Konfiguration erwartet werden.

7.2.3. Bildung der (1,10)seco- und (4→3)abeo-Strukturen

Die beiden Naphthochinone 59 und 60 und die drei Acylhydrochinone 12a, 61 und 58 dürften auf einem anderen Weg gebildet werden, da sie eine intakte 1-Methylethylgruppe besitzen.

Die zentrale Rolle für die weiteren Betrachtungen spielt dabei Edulon B 58. Es handelt sich hierbei um ein unverändertes Acylhydrochinon mit einer Besonderheit:

- Die C(18)-Methylgruppe ist zur Säure oxidiert und mit HO-C(6) des Diosphenolteils lactonisiert⁸⁵).

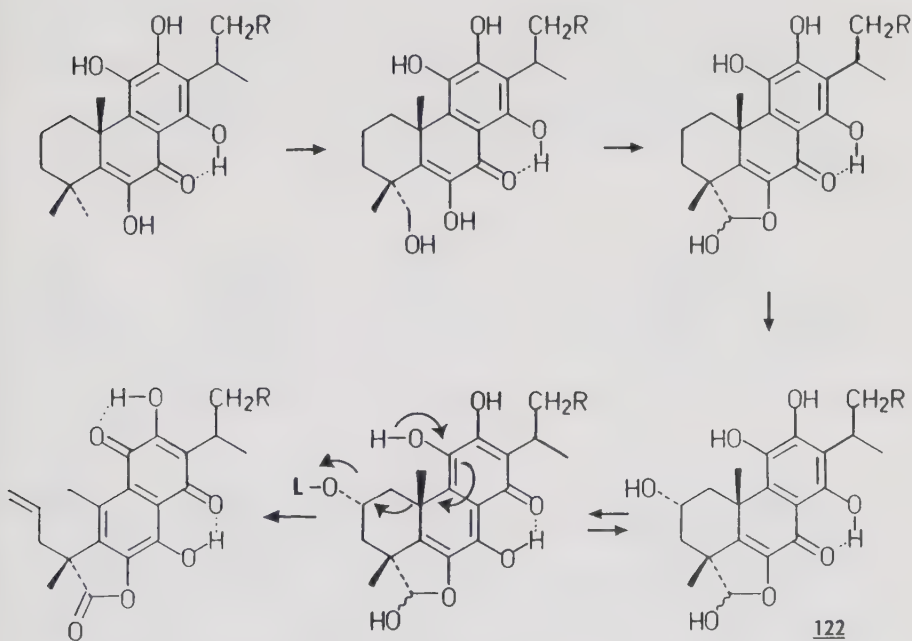
⁸³) Folglich kann für C(16) die (S)-Konfiguration erwartet werden.

⁸⁴) Durch Vergleich von Schmelzpunkt, ¹H-NMR- und CD-Spektren mit dem aus P. l a n u g i n o s u s [38] isolierten (15S)-Lanugon O (47).

⁸⁵) Weitere Verbindungen mit γ - oder δ -Lacton-Teilstruktur s. Kap. B 6.3. und Schema 19.

In Kenntnis der Struktur von Coleon A (5) kann man eine schrittweise Oxidation von C(18) $\rightarrow$ Alkohol $\rightarrow$ Aldehyd $\rightarrow$ Halbacetal $\rightarrow$ Lacton erwarten.

Für die Bildung der Naphthochinone 59 und 60 kann ein Edulon B- Vorläufer 122 mit O-Substitution an C(2) postuliert werden. Einer Oxidation des Ringes C zum Chinon steht die Reduktion des Ringes B zu einer Brenzcatechin-Substruktur gegenüber. Ueber Enolisierungen ist dies leicht zu bewerkstelligen (vgl. Schema 29). Die Abfolge der Hydroxylierungen bleibt dabei offen.

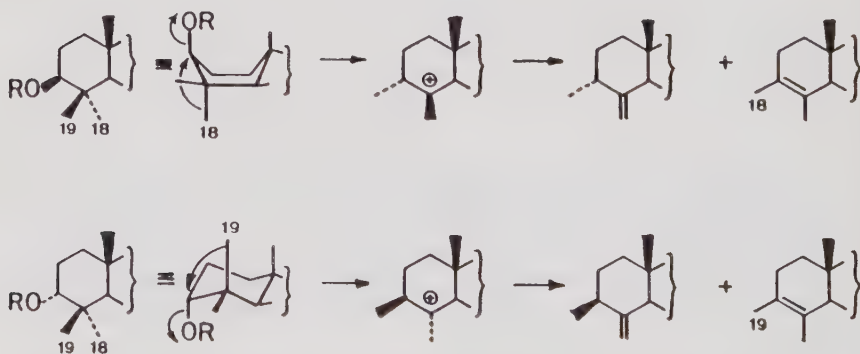


Schema 29: Bildung der (1,10)seco-Teilstruktur in Ring A.

Das häufige Auftreten der C(3)-O-Substitution entspricht den Erkenntnissen aus Untersuchungen an Verbindungen aus der Triterpenreihe (s. [75] und dort zitierte Literatur), wonach bei Vorliegen einer Weg-

gangsgruppe an C(3) eine 1,2-Methylwanderung zu (4→3)abeo-Strukturen eintreten kann (vgl. Schema 30). Je nach Konformation des Ringes A wird die C(18)- oder die C(19)-Methylgruppe wandern. Das entstehende Carbo- kation kann durch Deprotonierung stabilisiert werden.

In *P. edulis* wurden sowohl Verbindungen mit α -C(3)-O-Acyl- (24, 29, 36, 37, 40, 44 und 46) als auch mit α -C(3)-CH₃-Substituenten (27, 30, 34, 35, 36, 41, 42, 43 und 45) nachgewiesen. Weitere (4→3)abeo-Strukturen mit α -C(3)-CH₃-Substituent wurden aus *P. caninus* [75], *C. somaliensis* [43,44] und *C. coerulescens* [33] isoliert. Die Bildung des Coleon N-Derivates 38 kann auf verschiedene Arten erklärt werden. Neben der direkten Oxidation einer (4→3)abeo-Verbindung an C(3) ist auch eine 1,2-Methylwanderung zu einer C(3)-Oxogruppe (vgl. Barbatusin, 6) denkbar. Durch Elimination von HOAc gelangt man dann zur s-cis-Butadien-Teilstruktur wie in Coleon Z (33).

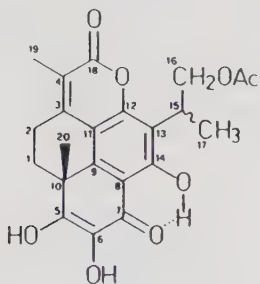


Schema 30: Bildung der (4→3)abeo-Substruktur in Ring A (nach [75]).

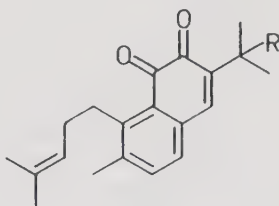
Mit der Strukturrevision von Edulon A (12a) muss auch dessen Biogenese neu interpretiert werden.

In [20] wurde Edulon A (15a) als (4,5)seco-Abietanoid betrachtet, bei welchem im Gegensatz zu Fuerstionon (123a) [4c], Aethiopinin (124) [110],

Salvipison (125) [111] und 15-Desoxyfuerstionon (123b) [112] keine Wanderung der $H_3C(20)$, sondern eine Kondensation zwischen C(3) und C(11) zu 15a eingetreten ist⁸⁶⁾ (vgl. Schema 31).

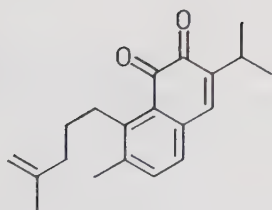


15a

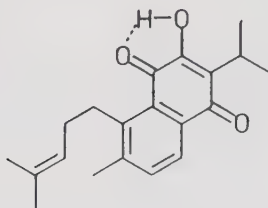


123a: R=OH

123b: R=H



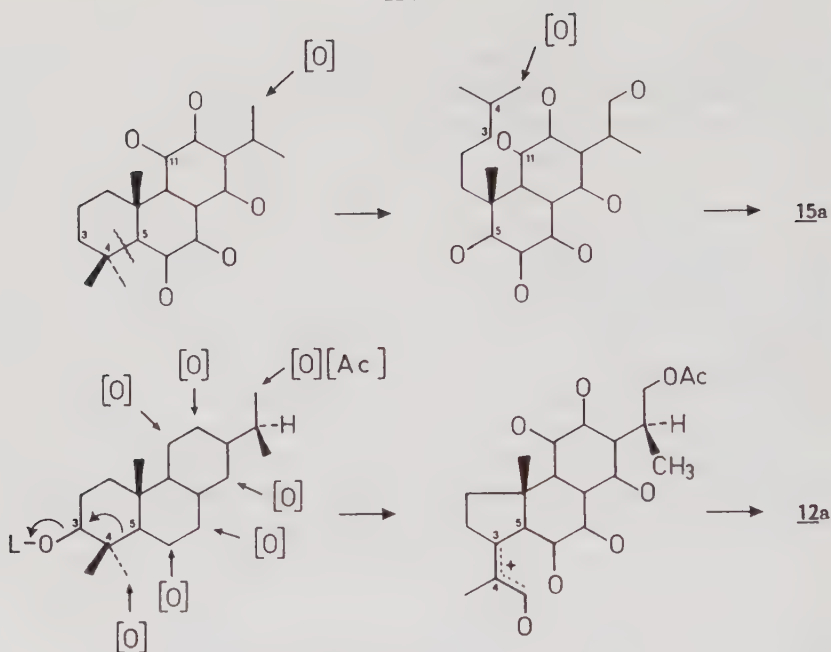
124



125

Auch im Zusammenhang mit den übrigen Begleitsubstanzen gesehen (s. Kap. B 3.) handelt es sich um ein Abietan-Derivat. Sein Oxidationsmuster entspricht nach wie vor demjenigen eines Diosphenols.

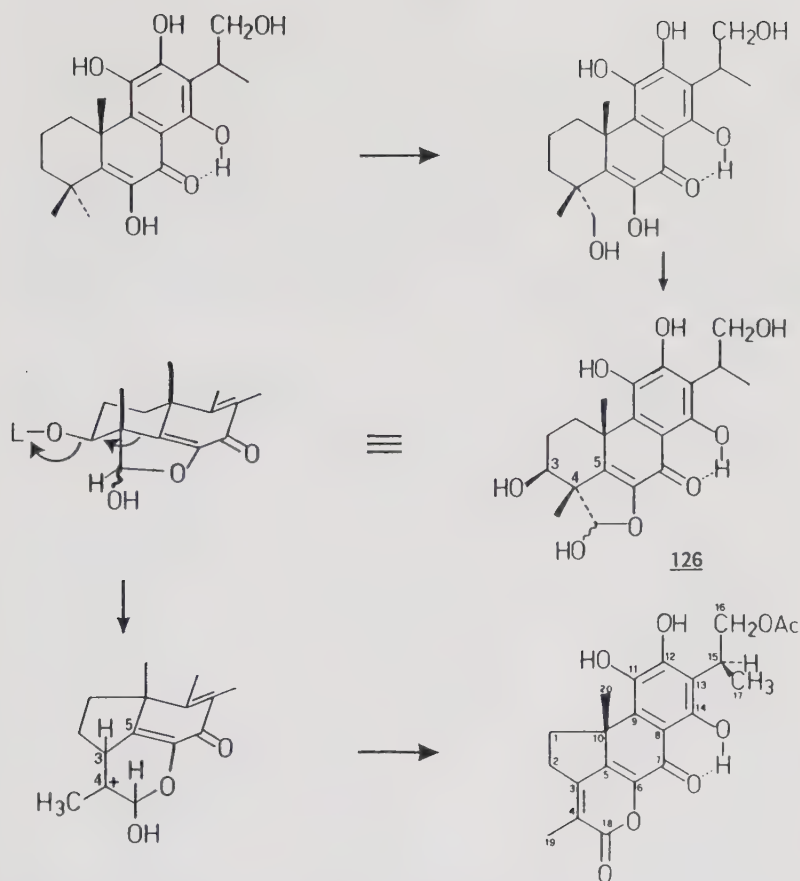
⁸⁶⁾ Die Kondensation von C(3) mit dem nicht aktivierten C(11) zu 15a war bisher mechanistisch nicht befriedigend gedeutet.



Schema 31: Kondensation von C(3)→C(11) mit Lactonisierung HO-C(12)→C(18) in **15a** gegenüber Kondensation von C(3)→C(5) mit Lactonisierung HO-C(6)→C(18).

Ein potentieller Vorläufer **126** mit einer Weggangsgruppe an C(3)⁸⁷⁾ könnte die Wanderung der C(4)-C(5)-Bindung nach C(3) zu einer neuartigen 5(4→3)abeo-Verbindung einleiten (vgl. Schema 32).

⁸⁷⁾ Vgl. Vorläufer **122** mit Weggangsgruppe an C(2) (Schema 29).



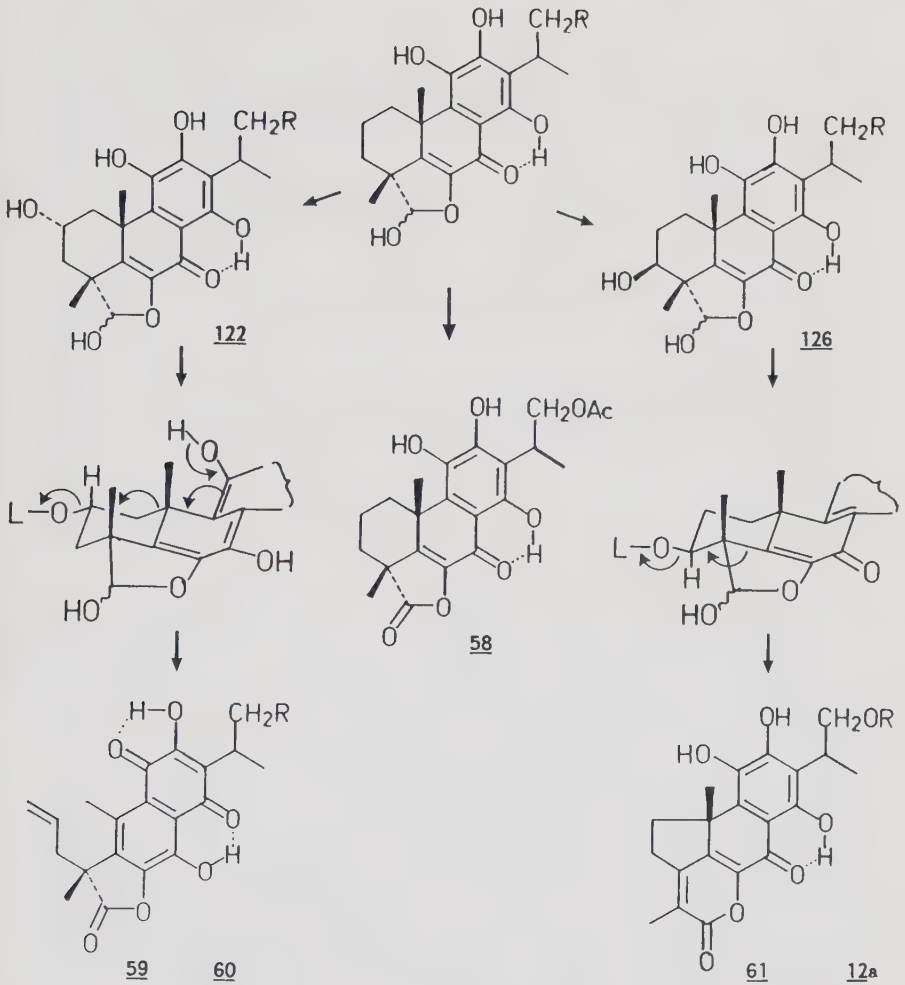
Schema 32: Vorschlag zur Biogenese von Edulon A (12a).

Durch die Lactolisierung wird der Ring A konformativ fixiert. Dies ist eine notwendige Voraussetzung, damit die Ringverengung möglich wird. Modellbetrachtungen haben ergeben, dass bei einer Lactolbildung von HO-C(6) mit C(18) der Ring A in Sesselkonformation vorliegt und eine Umlagerung zur 5(4→3)abeo-Verbindung begünstigt ist. Wird das Lactol zwischen HO-C(6) und C(19) gebildet, liegt der Ring A in der Wannenform vor. Zusätzlich ist eine deutliche stereoelektronische Wechselwirkung zwischen der Carbonylgruppe an C(7) und der Methylgruppe von C(20) zu

erwarten. In beiden Fällen kann eine Wanderung der nicht oxidierten Methylgruppe ausgeschlossen werden, da energetisch ungünstige Zwischenprodukte (Ringspannung) entstehen würden.

Zusammenfassend darf festgehalten werden, dass eine Weggangsgruppe an C(3) eine Wanderung einer der beiden Methylgruppen an C(4) zur entsprechenden (4→3)abeo Verbindung einleiten kann. Ist aber eine der beiden Methylgruppen oxidiert und mit HO-C(6) lactolisiert, so ist eine Ringverengung begünstigt.

Edulon B (58) oder sein Lactolvorläufer scheint also eine wichtige Zwischenstufe für die Bildung sowohl der Edulon A-Verbindungen (über 126) wie auch der Coleon A-Typen (über 122) zu sein (s. Schema 33).



Schema 33: Biogenese von Edulon A-Verbindungen und Coleon A-Typen im Zusammenhang.

7.3. Gesamtüberblick

Versucht man die in P . e d u l i s gefundenen Verbindungen zu ordnen, könnte eine Zusammenstellung nach Merkmalen der Abietanmodifikation wie folgt ausssehen:

- nicht diastereoselektive Hydroxylierung der Isopropylgruppe	+
- Spirocyclopropanierung und Folgeprodukte	++
- Ring B-Hydroxylierung	+++
- C(6)/C(7)-Dioxo- und Diosphenolstruktur	+
- C(18)-Oxidation	+
- C(3)-Hydroxylierung und 18/19(4→3) <u>abeo</u> -Struktur	+
- (1,10) <u>seco</u> -Struktur	+
- 5(4→3) <u>abeo</u> -Struktur	+
- aktives Formiat, Acetat	++
- vinyloge Chinone	+

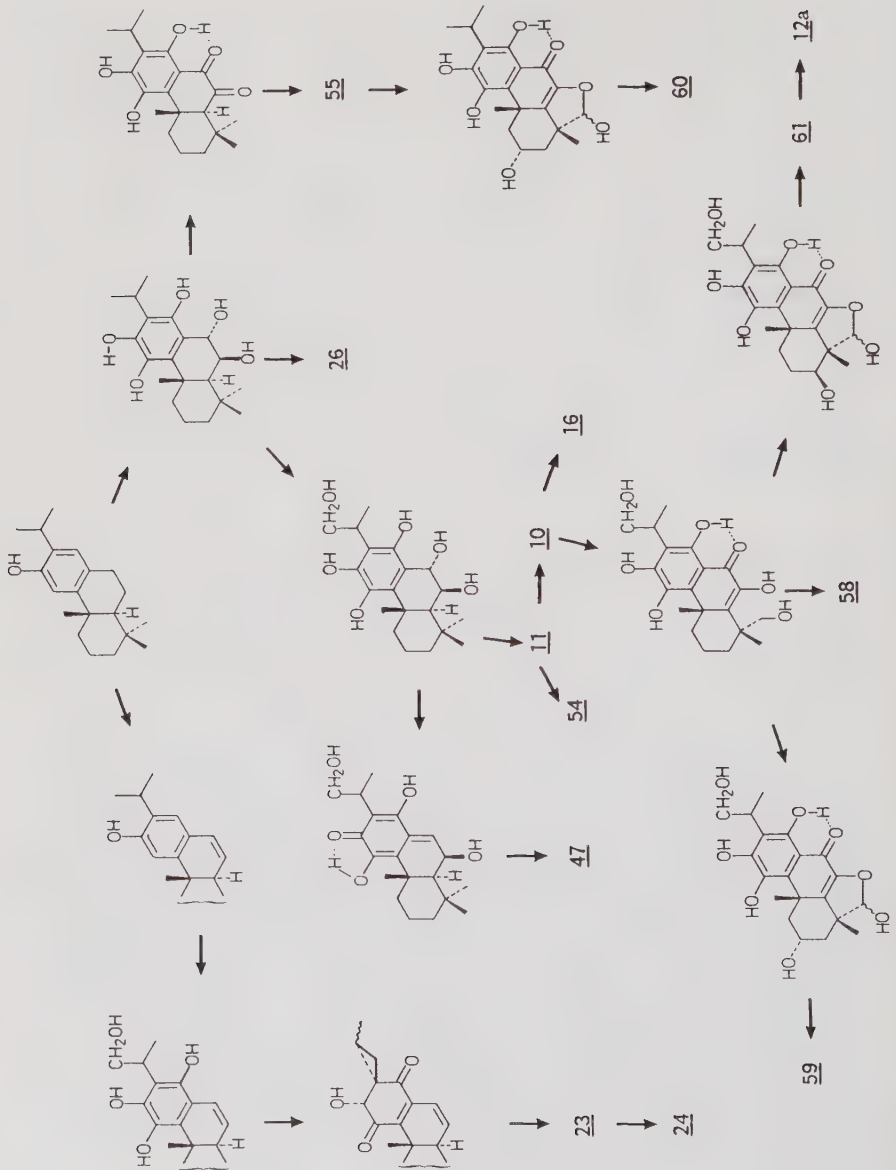
Eine Zusammenfassung der postulierten biogenetischen Zusammenhänge (vgl. Kap. B 7.2.) ist in Schema 34 wiedergegeben. Dabei sind die aus P . e d u l i s isolierten Verbindungen mit ihren Formelnummern (vgl. Schema 18, S. 86/87) charakterisiert, während die (postulierten) Vorläufer mit den Strukturen aufgeführt sind.

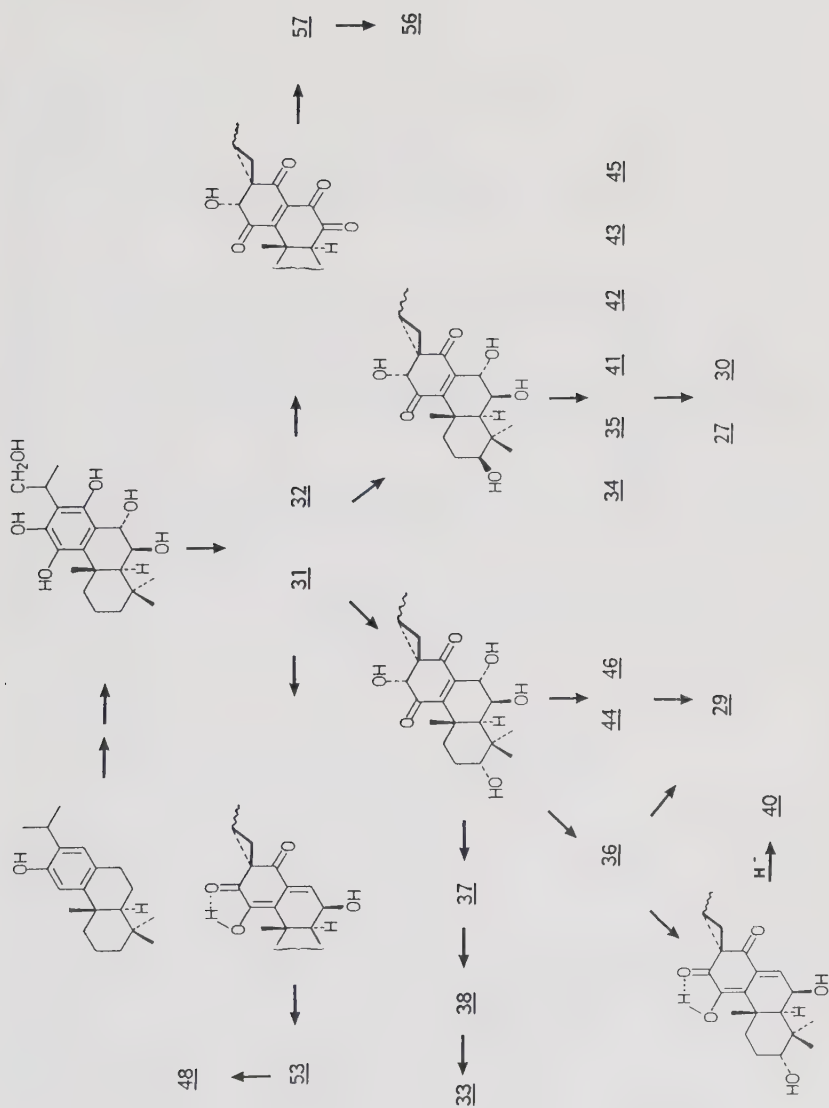
Ausgehend von Ferruginol gelangt man nach der Dehydrierung zu 6,7-Didehydroverbindungen, die nach der beschriebenen Abfolge der Modifikation in der Seitenkette die Royleanone Lanugon A (23) und 3 α -Formyloxylanugon A (24) bilden können. Findet anstelle einer Dehydrie-

rung eine Dihydroxylierung von Ring B statt, kann das entsprechende Zwischenprodukt auf verschiedenen Wegen weiterreagieren. Einerseits kann via eine 6,7-Dioxoverbindung (Coleon V) Coleon U (55) entstehen, das seinerseits nach Oxigenierung von C(2) in Coleon A-lacton (60) übergehen kann. Andererseits ergibt sich nach Oxidation von Ring C des obigen Vorläufers 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (26), oder nach Monohydroxylierung der 1-Methylethyl-Seitenkette eine sehr zentrale Zwischenstufe. Dieser p-Hydroxybenzylalkohol ergibt nach H₂O-Abspaltung und Oxidation das vinyloge Chinon Lanugon O (47). Durch Oxidation der Dihydroxyfunktion gelangt man zu Coleon D (11), seinem Tautomeren Coleon C (10) und den entsprechenden 16-O-Acetylderivaten 54 und 16. Nach Oxigenierung von C(18) in Coleon C (10) und der Lactolbildung mit HO-C(6) ergibt sich eine weitere Zwischenstufe. Oxidation zum Lacton führt zu Edulon B (58), Oxigenierung an C(2) analog zur Sequenz 55 $\rightarrow$ 60 zum 16-Acetyloxycoleon A-lacton (59). Findet die Oxigenierung an C(3) statt, können unter Ringverengung 16-O-Desacetyledulon A (61) und Edulon A (12a) gebildet werden.

Der p-Hydroxybenzylalkohol (vermuteter Vorläufer von Coleon D (11)) ergibt nach der Cyclopropanierung die Lanugone F (31) und G (32). Nach Oxidation des Diols und nucleophiler Cyclopropan-Ringöffnung werden die Acylhydrochinone Edulon G (57) und das Tautomere Edulon F (56) erhalten. Ueber ein 1,3-Dion und Ringöffnung gelangt man zu den vinylogen Chinonen Edulon C (53) und 16-O-Acetyledulon C (48). Lanugon F kann an C(3) α - und β -oxigeniert werden. Aus dem an C(3) β -substituierten Derivat können die abeo-Spiroverbindungen 34, 35, 41, 42, 43 und 45 gebildet werden. Folgeprodukte davon sind vermutlich die Royleanone Edulon D (27) und Edulon H (30). Das an C(3) α -substituierte Lanugon F kann zum Derivat 37 führen. Aus dessen labilem Folgeprodukt, dem Coleon N-Derivat 38, kann nach Abspaltung von HOAc Coleon Z (33) entstehen. Eine weitere Derivatisierung des 3 α -Oxylanugon F ergibt die Spiroverbindungen 36 bzw. 44 und 46. Aus diesen dürfte das Royleanon Edulon E (29) gebildet werden. 36 führt über eine 1,3-Dion zum 7-Desoxylanugon F-Derivat 40.

Schema 34: Postulierte biogenetische Zusammenhänge (Uebersicht).





7.4. Ausblick

Bei der Isolierung von Naturstoffen stellt sich immer die Frage nach der *ge n u i n e n* Natur. Wenn nun ein Gerüst (z.B. Abietan) durch modifizierende Reaktionen so reaktiv geworden ist, dass z.B. nucleophile Additionen, Dimerisierungen usw. in der Zelle ohne Enzymkatalyse ablaufen können, geht es dann nur noch darum, ob eine Verbindung erfasst werden kann [1].

Bei allen biogenetischen Betrachtungen darf man nicht vergessen, dass diese Ueberlegungen auf die strukturelle Verwandtschaft der isolierten Verbindungen abgestützt sind. Nur in einem Falle - beim Coleon A (5) - wurde durch Gabe von markiertem Mevalonat schlüssig bewiesen [58], dass es sich um ein Abietanderivat handelt.

Um ein endgültiges Biogeneseschema entwerfen zu können, braucht es Einbauexperimente mit spezifisch markierten Vorläufern.

Neben der systematischen Erfassung aller Inhaltsstoffe, z.B. durch HPLC, stehen solche Versuche auch noch aus.

8. VERDANKUNGEN

Mein Dank gilt allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, besonders

- meinem Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster,

unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, danke ich herzlich für sein stetes Interesse, seine Hilfe und viele wertvolle Anregungen.

- Meinem Kollegen, Herrn PD Dr. Peter Rüedi, für seine stete Bereitschaft zu Diskussionen, für seine vielfältige Hilfe sowie für die Messung etlicher NMR-Spektren.
- Allen Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe (PD Dr. P. Rüedi, Frau Dr. Zhu Zhen Yan, Dr. A.C. Alder, Dr. K.B. Katti, Dr. W. Lütolf, Dr. F. Matloubi, Dr. J.M. Schmid, Dr. M. Toscan, Dr. M. Uchida, P. Buss und D. Kaliakoudas) für viele hilfreiche Diskussionen und die gute Zusammenarbeit.
- Herrn Urs Marti, für seine stete Bereitschaft zur Messung ganzer Serien von ^1H -NMR- und CD-Spektren sowie besonders für das gute Arbeitsklima.
- Herrn dipl.chem. Michael Gmünder für die Messung von CD-Spektren.
- Allen andern Mitarbeitern vor allem in unserem Labor.
- Herrn H. Frohofer für pK_s^* -Bestimmungen und seinen Mitarbeiterinnen für IR-Spektren.
- Herrn Prof. Dr. W. v. Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Messung zahlreicher ^1H -NMR-Spektren.
- Herrn Dr. R.W. Kunz für sein Interesse und Engagement bei der Messung und Diskussion der ^{13}C -NMR-Spektren auch geringster Mengen, sowie seine Konformationsberechnung von Edulon A.
- Herrn Prof. Dr. M. Hesse und seinen Mitarbeitern für die Messung der Massenspektren.
- Den Herren Dr. J.H. Bieri und Dr. R. Prewé für die Röntgenstrukturanalyse und deren Auswertung.
- Herrn dipl.chem. D. Kaliakoudas für die Mithilfe beim Schreiben.

C. EXPERIMENTELLER TEIL

1. ALLGEMEINES

1.1. Spektren

1.1.1. Spektroskopische Geräte

UV/VIS:	PERKIN-ELMER-Spektrograph 552
CD:	JASCO J-500 A Spektropolarimeter mit EPSOM QX-10 Datenstation
IR:	PERKIN-ELMER-Spektrograph 257 und 297 (NaCl-Optik)
^1H -NMR:	BRUKER AM 400 (400 MHz) mit ASPECT 3000 Computer System VARIAN XL-200 (200 MHz) VARIAN FT-80A (80 MHz)
^{13}C -NMR:	VARIAN XL-200 (50 MHz) VARIAN FT-80A (20 MHz)
MS:	VARIAN MAT 711 und VARIAN 112 S Spektrometer (je 70 eV, 8kV, EI, Direkteinlass)

1.1.2. Spektraldaten

- UV/VIS: (Lsm): λ in nm ($\log \epsilon$), sh = Schulter; (Lsm, qual.): λ in nm (E_{rel} , $E_{\text{max}} = 1,00$ gesetzt).
- CD: (Lsm, Konz. in Mol/l): λ ($\Delta\epsilon$), sh = Schulter; (Lsm, qual.): λ (relative Werte, Maximalwert = 1,00 gesetzt); Schichtdicke = 1 cm.
- IR: (Lsm): Hauptbanden in cm^{-1} , s=stark m=mittel w=schwach sh=Schulter; Probenbereitung bei nicht kristallinen Verbindungen durch Lösen in CH_2Cl_2 , Auftropfen auf KBr, Verreiben, Trocknen an der Luft und anschliessendem Pressen der KBr-Pille.
- ^1H -NMR: (Messfrequenz, Lsm) : δ in ppm (relativ zu internem TMS (=0 ppm) bzw. CDCl_3 (=7,24) oder (D_6)Aceton (=2,04) bei 400 MHz-Spektren) (Multiplizität (s=Singulett, d=Dublett, t=Triplett, q=Quartett, quint=Quintett, hept=Heptett, m=Multipllett, br.=breit)), Kopplungskonstanten J in Hz, Zuordnung).
- ^{13}C -NMR: (Messfrequenz, Aufnahmetechnik, Lsm): δ in ppm (relativ zu CDCl_3 (=77,0 ppm)) (Multiplizitäten mit Grossbuchstaben aus ^1H -'off-resonance'- entkoppelten, Multiplizitäten mit Kleinbuchstaben und Kopplungskonstanten (in Hz) aus ^1H -gekoppelten Spektren, Zuordnung).
- MS: m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung).

1.2. Chromatographie

1.2.1. Analytische und präparative Dünnschichtchromatographie (DC)

Analytische DC: Alufolien 60 F₂₅₄, 5,0 × 7,5 cm,
Schichtdicke 0,2 mm (MERCK Art. 5549).

Präparative DC: Alufolien 60 F₂₅₄, 20 × 20 cm,
(Mengen ≤ 10 mg) Schichtdicke 0,2 mm (MERCK Art. 5554).

1.2.2. Säulenchromatographie (SC)

Adsorbens: Kieselgel HR reinst nach Stahl, für die DC (MERCK Art. 7744), Korngrösse 10-40 µ sowie Mallinckrodt-KG (nach Ramsey & Patterson, 100 mesh).

Fülltechnik: Im Elutionsmittel aufgeschlämmtes KG wurde mit etwa 0,5 bar N₂-Ueberdruck in die Säule gefüllt. Nach Auftragen der Probe (teilweise aufgezogen auf Celite) Elution unter N₂-Ueberdruck.

Elutionsmittel: Meist Hexan, zu Beginn 100%, dann je nach Trennwirkung allmähliche Polaritätssteigerung mit Hilfe von Aceton.

1.3. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

1.3.1. Analytische HPLC (Reinheitskontrolle und Identifizierung)

Säulen:	LiChrosorb SI 60/7 μ , 250 $\times$ 4,6 mm
Elutionsmittel:	v/v/v
Flow:	in ml/Min.
Detektion:	KONTRON-UV-Monitoren, Typ UVIKON 725 bei variabler Wellenlänge (λ in nm) oder UVIKON 720 LC bei 254 nm.

1.3.2. Präparative HPLC

Säule:	LiChrosorb SI 60/7 μ , 250 $\times$ 25 mm
Elutionsmittel:	v/v/v
Flow:	in ml/Min.
Gerät:	DU PONT 830 Liquid Chromatograph
Detektion:	UV ₂₅₄

1.4. Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit Hilfe eines METTLER Schmelzpunktapparates Typ FP 5/52 bestimmt.

1.5. Reinheit der Chemikalien und Lösungsmittel

Ausgangsmaterialien wurden von den Firmen FLUKA und MERCK bezogen und besaßen die Reinheit puriss. oder purum.

Lösungsmittel der Qualität puriss. wurden ohne weitere Reinigung verwendet, Lösungsmittel der Reinheit purum wurden durch einfache Destillation gereinigt.

1.6. Abkürzungen

abs.	=	absolut
ges.	=	gesättigt
kat.	=	katalytisch
konz.	=	konzentriert
proz.	=	prozentig
ber.	=	berechnet
MG	=	Molekulargewicht
RT	=	Raumtemperatur
Schmp.	=	Schmelzpunkt
Sdp.	=	Siedepunkt
Vak.	=	Wasserstrahlvakuum, ca. 20 Torr
Zers.	=	Zersetzung
KG	=	Kieselgel
SVL-RG	=	Sovirel-RG (Drehverschluss)
Lsm	=	Lösungsmittel
AcOEt	=	Essigester
(i-Pr) ₂ O	=	Diisopropylether
EtOH	=	Ethanol
Et ₂ O	=	Ether
MeOH	=	Methanol
Py	=	Pyridin
Cph-Cl	=	Camphansäurechlorid
Cph	=	Camphansäurerest
MeI	=	Methyliodid
p-TsOH	=	p-Toluolsulfonsäure

2. SPEKTRALDATEN

2.1. Royleanone

2.1.1. 3 α -Formyloxylanugon A (24)

Leuchtend rote Prismen, Schmp. 128,7-130,2° (Hexan/(i-Pr)₂O).

UV/VIS (Et₂O): 246 (3,89), 325,5 (3,89), 449 (2,98).

CD (Et₂O, c=9,82×10⁻⁵): 207 (0), 218,5 (-4,9), 222,5 (0), 243 (+16,9), 296 (+1,5), 323 (+2,6), 355 (0), 460 (-1,6), 526,5 (0), ca. 570 (+0,5), ca. 600 (0).

IR (KBr): 3370-3330m (br.), 1720s, 1635s, 1368s, 1170s (br.), 1155s.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,98 (s, H₃C(18)); 1,05 (s, H₃C(19)); 1,10 (s, H₃C(20)); 1,75-2,15 (m, H _{α} -C(1), H₂C(2)); 2,60 ("t", X-Teil von ABX, ³J_{AX} + ³J_{BX} = 6, H _{α} -C(5)); 2,71 (br.d, ²J = 12, w_{1/2} $\approx$ 20, H _{β} -C(1)); 3,16 (d, ³J = 6,5, H₂C(15)); 4,86 (br.s, w_{1/2} $\approx$ 6, H _{β} -C(3)); 4,98 (d, ³J_{cis} = 10, H_z-C(17)); 5,09 (d, ³J_{trans} = 17, H_y-C(17)); 5,81 (m, H_x-C(16)); 6,40 + 6,84 (je dd, AB-Teil von ABX, ²J_{AB} = 9,8, ³J_{AX} = 2,8, ³J_{BX} = 3,2, H-C(6,7)); 7,23⁸⁸ (s, HO-C(12)); 8,07 (br.s, w_{1/2} $\approx$ 3, HCOO-C(3)).

MS: 356 (7, M⁺, C₂₁H₂₄O₅), 310 (34, M⁺-CO-H₂O), 296 (21, M⁺-Keten-H₂O), 295 (100, 310-CH₃), 242 (12), 241 (13), 185 (14), 173 (10), 128 (12), 115 (12), 91 (21), 69 (12), 55 (13), 53 (13), 43 (25), 41 (42).

2.1.2. Edulon D (27)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 269,5 (1,00), ca. 400 (0,05).

CD (Et₂O, qual.): 213 (+0,17), 226 (0), 241 (-0,12), 249 (0), 280 (+1,00), 320 (0), ca. 410 (-0,14).

⁸⁸) Mit D₂O austauschbar.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 1,09 (d, $^3J = 7,2$, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,32 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,34 (br.d, $^2J \approx 12$, $w_{1/2} \approx 20$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 2,62 (br.s, $w_{1/2} \approx 6$, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 3,17 (dt, $^3J \approx 6,5$, $^4J \approx 1,5$, $\text{H}_2\text{C}(15)$); 4,33 (br.s, $w_{1/2} \approx 5$, $\text{H-C}(6)$); 4,62 (br.s⁸⁹), $\text{H-C}(7)$); 4,90, 5,03 (je br.s, $w_{1/2} \approx 5$, 5,5, $\text{H}_2\text{C}(19)$); 5,02 (dq, $^3J_{\text{cis}} \approx 10$, $^2J \approx 4J \approx 1,5$, $\text{H}_z\text{-C}(17)$); 5,11 (dq, $^3J_{\text{trans}} \approx 17$, $^4J \approx 1,5$, $\text{H}_y\text{-C}(17)$); 5,83 (m, $^3J \approx 6,5$, $^3J_{\text{cis}} \approx 10$, $^3J_{\text{trans}} \approx 17$, $\text{H}_x\text{-C}(16)$); 7,19⁸⁸) (br.s, $\text{HO-C}(12)$).

MS: 344 (100, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$), 326 (18, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 311 (44, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 298 (67, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$), 297 (62), 283 (56, 311-CO), 256 (29), 233 (36), 128 (23), 115 (31), 91 (43), 77 (40), 53 (44), 43 (48), 41 (88), 39 (45).

2.1.3. Edulon E (29)

Gelbe Kristalldrüsen, Schmp. 154-157° (Hexan/(i-Pr)₂O/ CH_2Cl_2).

UV/VIS (Et_2O , qual.): 269 (1,00), ca. 400 (0,05).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 1,03 (s, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,34 (s, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,62 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,89 (s, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 2,47 (br.d, $^2J = 13$, $w_{1/2} \approx 20$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,16 (d"t", $^3J = 6,5$, $^4J \approx 1,4$, $\text{H}_2\text{C}(15)$); 4,36 (br.s, $\text{H-C}(6)$); 4,50 (d, $^3J \approx 1,7$, $\text{H-C}(7)$); 4,84 (br.s, $w_{1/2} \approx 7$, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); 5,02 (dq, $^3J_{\text{cis}} = 10$, $^4J \approx 1,4$, $\text{H}_z\text{-C}(17)$); 5,11 (dq, $^3J_{\text{trans}} = 17$, $^4J \approx 1,4$, $\text{H}_y\text{-C}(17)$); 5,81 (dd"t", $^3J_{\text{trans}} = 17$, $^3J_{\text{cis}} = 10$, $^3J = 6,5$, $\text{H}_x\text{-C}(16)$); 7,22⁸⁸) (s, $\text{HO-C}(12)$); 8,07 (br.s, $\text{HCOO-C}(3)$).

MS: 390 (15, M^+ , $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$), 372 (4, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 357 (7, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 344 (11, $\text{M}^+ - \text{HCOOH}$), 326 (9, $\text{M}^+ - \text{HCOOH} - \text{H}_2\text{O}$), 311 (48, $\text{M}^+ - \text{HCOOH} - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 298 (54, 344- $\text{H}_2\text{O} - \text{CO}$), 295 (31), 283 (68, 311-CO oder 298- CH_3), 233 (33), 231 (34), 230 (36), 217 (42), 115 (26), 91 (39), 77 (32), 69 (30), 55 (44), 43 (100), 41 (94).

⁸⁹) Mit D_2O d, $^3J \approx 2$.

2.1.4. Edulon H (30)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 271,5 (1,00), ca. 400 (0,06).

CD (Et₂O, qual.): 213 (+0,08), 216 (0), 233 (-0,20), 252 (0), 281 (+1,00), 321 (0), 412 (-0,16).

IR (KBr): 3500-3300s (br.), 2950s (sh), 2910s, 2860m (sh), 1705s (sh), 1655s (sh), 1635s, 1600s, 1370s, 1330s, 1260s, 1025s, 985s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,10 (d, ³J = 7,3, H₃C(18)); 1,24 (d, ³J = 6,1, H₃C(17)); 1,32 (s, H₃C(20)); 2,33 (br.d, ²J ≈ 12, H_β-C(1)); 2,63 (br.s, H_β-C(3), H_α-C(5), H₂C(15)); 4,03 (q-ähnliches m, H-C(16)); 4,33 (br.s, H-C(6)), 4,63 (d, ³J = 1,9, H-C(7)); 4,91, 5,03 (je br.s, H₂C(19)).

2.2. Spirocoleone

2.2.1. (13S,15R)-7,12-O-Diacetylcoleon J (34)

Blassgelbe Drusen, Schmp. 160,5-161,5° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O, qual.): 240.

CD (Et₂O, qual.): 216 (-0,34), 225 (0), 241 (+1,00), 292 (0), 350 (-0,06).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,98 (d, ³J = 6,3, H₃C(17)); 0,99 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)); 1,10 (d, ³J = 7,1, H₃C(18)), 1,27 (s, H₃C(20)); 1,43 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{trans} ≈ 7, H¹-C(16)); 1,72 (d-artiges m, ²J ≈ 13, H_α-C(1)); 1,81 (q-ähnliches m, ³J ≈ 6, H-C(15)); 2,00 (s, AcO-C(7)); 2,16 (s, AcO-(12)); 2,51 (br.s, H_α-C(5)); 2,61 (br.s, H_β-C(3)); 2,62 (br.d, ²J ≈ 13, w_{1/2} ≈ 20, H_β-C(1)); 4,21 (br.s, w_{1/2} ≈ 6, H_α-C(6)); 4,94, 5,01 (je br.s, H₂C(19)); 5,63 (s, H_β-C(12)); 5,70 (d, ³J = 1,6, H-C(7)).

MS: 430 (<1, M⁺, C₂₄H₃₀O₇), 388 (1, M⁺-Keten), 370 (4, M⁺-HOAc), 355 (2, M⁺-HOAc-CH₃), 328 (8, M⁺-HOAc-Keten), 310 (10, M⁺-2 HOAc), 295 (25, 310-CH₃), 282 (19, 310-CO), 281 (34, 310-HCO), 267 (22, 310-CH₃-CO), 91 (17), 81 (20), 69 (18), 67 (15), 55 (25), 43 (100), 41 (35), 39 (15).

2.2.2. (13S,15R)-12-O-Acetyl-7-O-formylcoleon J (35)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 242,5.

CD (Et₂O, qual.): 216 (-0,31), 224 (0), 240 (+1,00), 293 (0), 347 (-0,06).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,00 (d, ³J = 6,3, H₃C(17)); 1,03 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)); 1,10 (d, 7,2 H₃C(18)); 1,27 (s, H₃C(20)); 1,44 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{trans} ≈ 7,5, H'-C(16)); 1,72 (dd-artiges m, ²J ≈ 13, ³J ≈ 4, H_α-C(1)); 2,15 (s, AcO-C(12)); 2,54 (br.s, H_β-C(3), H_α-C(5)); 2,58 (br.d, ²J ≈ 13, w_{1/2} ≈ 20, H_β-C(1)); 4,22 (br.s, w_{1/2} ≈ 7, H_α-C(6)); 4,92 + 5,01 (je br.s, H₂C(19)); 5,58 (s, H_β-C(12)); 5,81 (br.s, H_β-C(7)); 8,03 (d, ⁴J = 0,9, HCOO-C(7)).

MS: M⁺ fehlt, 374 (8, M⁺-Keten), 370 (5, M⁺-HCOOH), 344 (4, M⁺-HCOOH-C₂H₂), 328 (13, M⁺-HCOOH-Keten), 310 (41, M⁺-HCOOH-HOAC), 295 (36, 310-CH₃), 282 (33, 310-CO), 281 (53, 310-HCO), 267 (36, 310-CO-CH₃), 253 (20), 239 (21), 201 (18), 115 (16), 91 (23), 77 (18), 67 (15), 55 (26), 43 (100), 41 (33).

2.2.3. 6-O-Acetyl-3α-formyloxylanugon F (36)

Creemefarbene Nadelchen, Schmp. 155,8-157,5 (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O): 232 (3,91), 245 (3,93).

CD (Et₂O, c=3,68×10⁻⁵): 221,6 (-14,4), 233,6 (0), 250,4 (+13,4), 298,4 (0), 344,4 (-1,5), 431,2 (0).

IR (KBr): 3450m, 1745s (sh), 1720s, 1695s (sh), 1665m, 1230s, 1192s, 1162s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,94 (d, ³J = 6,3, H₃C(17)); 1,04 (s, H₃C(18)); 1,11 (s, H₃C(19)); 1,19 (dd, ²J = 4,1, ³J_{cis} = 8,8, H-C(16)); 1,45 (dd, ²J = 4,1, ³J_{trans} = 7,3, H'-C(16)); 1,49 (s, H₃C(20)); 1,83 (q-ähnliches m, H-C(15)); 2,05 (s, AcO-C(6)); 2,14 (s, H_α-C(5)); 2,73 (br.d, ²J ≈ 13, w_{1/2} ≈ 20, H_β-C(1)); 3,18⁸⁸ (d, ³J ≈ 3,4, HO-C(7)); 3,56⁸⁸ (d, ³J ≈ 4,2, HO-C(12)); 4,45²⁹ (dd, ³J ≈ 2, 3,2, H_β-C(7)); 4,65³⁰ (d, ³J ≈ 4, H_β-C(12)); 4,83

(br.s, $w_{1/2} \approx 7$, H_β -C(3)); 5,45 (br.s, $w_{1/2} \approx 4$, H_α -C(6)); 8,08 (s, HCOO-C(3)).

MS: M^+ fehlt, 416 (5, M^+ -H₂O), 374 (3, M^+ -HOAc), 357 (16, M^+ -HOAc-HO), 356 (10, M^+ -HOAc-H₂O), 355 (14), 341 (5, 356-CH₃), 328 (8, 356-CO), 313 (9, 356-CO-CH₃), 311 (12), 310 (7, 356-HCOOH), 295 (23, 310-CH₃), 283 (7), 271 (11), 267 (7), 242 (9), 217 (8), 201 (8), 189 (9), 173 (6), 111 (10), 91 (9), 83 (12), 77 (8), 69 (12), 55 (25), 43 (100), 41 (31).

2.2.4. 6-O-Acetyl-3 α -formyloxycoleon Q (37)

Gelbliche Drusen, Schmp. 189,6-192,0° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂) und leicht rosa schimmernde Plättchen, Schmp. 202-207°, Zers. (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O): 234,2 (4,01).

CD (Et₂O, $c=8,69 \times 10^{-5}$): 211,6 (+5,1), 222,8 (0), 227,2 (sh, -1,7), 239,2 (-6,1), 246,0 (0), 257,6 (+13,7), 290,8 (0), 328,4 (-0,9), 352,4 (0), 379,6 (+0,7), 426,8 (0).

IR (KBr): 3480-3400m (br.), 1760-1690s (br.), 1670s, 1370s, 1240-1160s (br.), 1025s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,04 (s, H₃C(18)); 1,11 (d, ³J = 6,3, H₃C(17)); 1,13 (s, H₃C(19)); 1,34 (dd, ²J $\approx$ 4, ³J_{cis} $\approx$ 9, H-C(16)); 1,70 (s, H₃C(20)); 1,80 (q-ähnliches m, J $\approx$ 3, H_α-C(5)); 1,91 (d^{"t"}, ²J $\approx$ 13, ³J $\approx$ 3, H_α-C(1)); 2,04 (s, AcO-C(6)); 2,08 (s, AcO-C(12)); 2,18 (qähnliches m, ³J $\approx$ 6,5, H-C(15)); 2,73⁸⁸ (br.s, HO-C(7)); 4,48 (br.s, H_β-C(7)); 4,84 (br.s, $w_{1/2} \approx 8$, H_β-C(3)); 4,92 (s, H_β-C(12)); 5,41 (s, H_α-C(6)); 8,06 (s, HCOO-C(3)).

Abweichende Signale bei der höherschmelzenden Verbindung: 2,74⁸⁸ (d, ³J $\approx$ 4,3, HO-C(7)); 4,49³⁰ (d, ³J $\approx$ 3,2, H_β-C(7)).

MS: M^+ fehlt, 434 (<1, M^+ -Keten), 416 (<1, M^+ -HOAc), 374 (2, M^+ -HOAc-Keten), 356 (5, M^+ -2 HOAc), 341 (3, 356-CH₃), 328 (3, 356-CO), 310 (7, 356-HCOOH), 295 (11, 310-CH₃), 281 (7), 267 (7), 83 (6), 59 (10), 55 (10), 43 (100), 41 (15).

2.2.5. (13S,15R)-3-Acetyloxy-12-O-desacetylcoleon N (38)

Gelblicher Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 254.

CD (Et₂O, qual.): 220 (-0,39), 228 (0), 245 (+1,00), 276 (sh, +0,41), 305 (0), 360 (-0,09).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,91 (d, ³J = 6,0, H₃C(17)); 1,18 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)); 1,30 (s, H₃C(20)); 1,61 (s, H₃C(19)); 1,98 (s, AcO-C(7)); 2,08 (s, AcO-C(3)); 2,40 (br.s, w_{1/2} ≈ 5,5, H_α-C(5)); 2,96 (br.d, ²J ≈ 13,5, w_{1/2} ≈ 23, H_β-C(1)); 3,50⁸⁸ (d, ³J ≈ 3,6, HO-C(12)); 4,20 (br.s, w_{1/2} ≈ 6,5, H_α-C(6)); 4,65³⁰ (d, ³J ≈ 3,2, H_β-C(12)); 5,19, 5,30 (je br.s, w_{1/2} ≈ 3,5, 3, H₂C(18)); 5,70 (d, ³J = 2,2, H_β-C(7)).

2.2.6. 7-Desoxy-3α-formyloxylanugon F (40)

Gräuliche Drusen, Schmp. 161-164° ((i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O): 227 (sh, 3,78), 255,5 (3,84).

CD (Et₂O, c=3,26×10⁻⁵): 206 (0), 215 (-7,9), 227,5 (0), 240,5 (+10,7), 273,5 (0), 298 (sh, -0,3), 352,5 (-0,9), 410 (0).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,90 (d, ³J = 6,2, H₃C(17)); 0,99 (s, H₃C(18)); 1,12 (dd, ²J ≈ 4, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)); 1,32 (s, H₃C(19)); 1,39 (dd, ²J ≈ 4, ³J_{trans} ≈ 7, H'-C(16)); 1,54 (s, H₃C(20)); 1,66 (s, H_α-C(5)); 1,79 (br.d, ²J ≈ 13, H_α-C(1)); 2,64 (br.s, w_{1/2} ≈ 6, H₂C(7)); 2,73 (br.d, ²J ≈ 13, w_{1/2} ≈ 20, H_β-C(1)); 3,57⁸⁸ (d, ³J ≈ 3,9 HO-C(12)); 4,57 (br.s, w_{1/2} ≈ 8, H_α-C(6)); 4,61³⁰ (d, ³J ≈ 4, H_β-C(12)); 4,79 (br.s, w_{1/2} ≈ 7, H_β-C(3)); 8,07 (s, HCOO-C(3)).

MS: 377 (16, M⁺+1), 376 (70, M⁺, C₂₁H₂₈O₆), 348 (5, M⁺-CO), 334 (6, M⁺-Keten), 330 (14, M⁺-HCOOH), 312 (7, M⁺-HCOOH-H₂O), 297 (8, 312-CH₃), 288 (23, M⁺-HOAc-H₂O), 255 (19), 218 (27), 173 (25), 151 (25), 119 (21), 105 (22), 91 (36), 83 (30), 77 (25), 69 (34), 55 (63), 43 (64), 41 (100), 39 (25).

2.2.7. (13S,15R)-12-O-Acetylcoleon J (41)

Gelbliches Pulver aus Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂, amorph.

UV/VIS (Et₂O): 231 (sh, 3,89), 242 (3,90).

CD (Et₂O, c=9,01×10⁻⁵): 203 (0), 219 (-4,2), 227,5 (0), 248,5 (+11,0), 302,5 (0), ca. 352 (-1,4), 417 (0), ca. 500 (+0,2).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,04 (d, ³J = 6,3, H₃C(17)); 1,11 (d, ³J = 7,1, H₃C(18)); 1,25 (s, H₃C(20)); 1,51 (dd, ²J ≈ 4,5, ³J_{trans} ≈ 7,5, H¹-C(16)); 1,70 (dd, ²J ≈ 13, ³J ≈ 4, H_α-C(1)); 2,15 (s, AcO-C(12)); ca. 2,6-2,7 (m, H_β-C(1)); 2,62 (br.s, H_β-C(3)); 2,64 (br.s, H_α-C(5)); 3,04⁸⁸ (d, ³J ≈ 3, HO-C(6,7)); 4,33 (br.s, w_{1/2} ≈ 5, H_α-C(6)); 4,55⁹⁰ (br.s, w_{1/2} ≈ 6, H_β-C(7)); 4,89, 5,02 (je br.s, w_{1/2} ≈ 4, 3,5, H₂C(19)); 5,67 (s, H_β-C(12)).

MS: 388 (2, M⁺, C₂₂H₂₈O₆), 346 (4, M⁺-Keten), 328 (9, M⁺-HOAc), 310 (7, M⁺-HOAc-H₂O), 295 (8, 310-CH₃), 281 (9), 267 (7), 150 (6), 91 (11), 77 (10), 55 (22), 43 (100), 41 (27).

2.2.8. (13S,15R)-7-O-Acetylcoleon J (42)

Bräunliches Pulver, amorph.

UV/VIS (Et₂O): 232,5 (sh, 3,87), 249,5 (3,94), ca. 305 (3,04).

CD (Et₂O, c=8,86×10⁻⁵): 204,6 (0), 218 (-13,0), 229 (0), 244,2 (+27,9), 305 (0), 361,2 (-1,4), 437,6 (0).

IR (KBr): 3470s (br.), 1735-1665s (br.), 1595m, 1370s, 1300s, 1240s, 1220s (br.), 1100s, 1015s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,93 (d, ³J = 6,2, H₃C(17)); 1,11 (d, ³J = 7,1, H₃C(18)); 1,12 (dd, ²J ≈ 4, ³J_{cis} ≈ 9, H-C(16)); 1,23 (s, H₃C(20)); 1,40 (dd, ²J ≈ 4, ³J_{trans} ≈ 7, H¹-C(16)); 1,98 (s, AcO-C(7)); 2,52 (br.s, w_{1/2} ≈ 5, H_β-C(3)); 2,64 (br.t, ³J ≈ 6,5, H_α-C(5)); 2,82 (br.d, ²J ≈ 13, w_{1/2} ≈ 20, H_β-C(1)); 3,52⁸⁸ (d, ³J ≈ 3,7, HO-C(12)); 4,23 (br.s, w_{1/2} ≈ 6,5, H-C(6)); 4,65³⁰ (d, ³J ≈ 3,8, H_β-C₁₂); 4,94,

⁹⁰) Mit D₂O d, ³J = 2.

5,01 (t, $^4J = 1,3$, br.s, $H_2C(19)$); 5,69 (d, $^3J = 2,2$, $H_\beta-C(7)$).

MS: M^+ fehlt, 328 (33, M^+-HOAc), 313 (16, $M^+-HOAc-CH_3$), 310 (18, $M^+-HOAc-H_2O$), 299 (19), 295 (36, 310- CH_3), 285 (17, 310-CO), 267 (19, 295-CO), 253 (14), 229 (14), 217 (17), 201 (16), 189 (12), 185 (16), 179 (12), 165 (12), 141 (12), 129 (12), 128 (16), 115 (19), 91 (24), 77 (20), 60 (48), 55 (27), 45 (60), 43 (100), 39 (40).

2.2.9. (13S,15R)-7-O-Formylcoleon J (43)

Cremerfarbene Nadelchen, Schmp. 140-143° (Hexan/(i-Pr)₂O).

UV/VIS (Et₂O): 232,5 (sh, 3,91), 248,5 (3,98).

CD (Et₂O, $c=7,45 \times 10^{-5}$): 218,4 (-15,4), 228,4 (0), 242,4 (+33,3), 304 (0), 348,4 (-1,5), 354,0 (-1,5), 438 (0).

IR (KBr): 3520m, 3480-3420m (br.), 1725-1665s (br.), 1595w, 1150s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,89 (d, 6,3, $H_3C(17)$); 1,11 (d, $^3J = 7,2$, $H_3C(18)$); 1,12 (dd, $^2J \approx 4$, $^3J_{cis} \approx 9$, H-C(16)); 1,24 (s, $H_3C(20)$); 1,45 (dd, $^2J \approx 4$, $^3J_{trans} \approx 7$, H¹-C(16)); ca. 2,1 (m, H-C(15)); 2,56 (br.s, $H_\alpha-C(5)$); 2,63 (qui, $^3J \approx 6,5$, $H_\beta-C(3)$); 2,77 (br.d, $^2J \approx 13$, $w_{1/2} \approx 20$, $H_\beta-C(1)$); 3,52⁸⁸ (d, $^3J \approx 3,8$, HO-C(12)); 4,23 (br.s, $w_{1/2} = 7$, H-C(6)); 4,66³⁰ (d, $^3J \approx 3,8$, $H_\beta-C_{12}$); 4,92 (t, $^4J \approx 1$, $H_b-C(19)$); 5,01 (s, $H_a-C(19)$); 5,81 (m mit Feinstruktur, $w_{1/2} \approx 5$, $H_\beta-C(7)$); 8,01 (d, $^4J \approx 1$, HCOO-C(7)).

MS: M^+ fehlt, 345 (3, M^+-HCO), 328 (92, $M^+-HCOOH$), 313 (44, $M^+-HCOOH-CH_3$), 310 (43, $M^+-HCOOH-H_2O$), 299 (38), 295 (80, 310- CH_3), 285 (50, 310-CO), 267 (53, 295-CO oder 285-H₂O), 253 (40), 229 (37), 225 (33), 217 (38), 201 (45), 185 (47), 128 (43), 115 (52), 91 (66), 83 (45), 77 (56), 55 (70), 53 (43), 46 (70), 45 (53), 43 (61), 41 (100), 39 (56).

2.2.10. 7-O-Formyl-3 α -formyloxylanugon F (44)

Gelblicher Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): ca. 240.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 0,87 (d, $^3J = 6,4$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 0,94 (s, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,12 (dd, $^2J = 4,2$, $^3J_{\text{cis}} = 8,8$, $\text{H-C}(16)$); 1,31 (s, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,42 (dd, $^2J = 4,2$, $^3J_{\text{trans}} = 7,1$, $\text{H}^1\text{-C}(16)$); 1,52 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,74 (q-ähnliches m, $\text{H-C}(15)$); 1,89 (br.s, $w_{1/2} \approx 4$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 2,68 (br.d, $^2J \approx 12$, $w_{1/2} \approx 20$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,53⁸⁸ (d, $^3J \approx 4$, $\text{HO-C}(12)$); 4,25 (br.s, $w_{1/2} \approx 7$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$); 4,66³⁰ (d, $^3J \approx 4$, $\text{H}_\beta\text{-C}(12)$); 4,82 (br.s, $w_{1/2} \approx 6,5$, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); 5,72 (br.s, $w_{1/2} \approx 5$, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$); 8,01 (d, $^4J = 0,9$, $\text{HCOO-C}(7)$); 8,09 (s, $\text{HCOO-C}(3)$).

MS: M^+ fehlt, 391 (2, $\text{M}^+\text{-HCO}$), 374 (40, $\text{M}^+\text{-HCOOH}$), 357 (4, $\text{M}^+\text{-HCOOH-CH}_3$), 346 (11, $\text{M}^+\text{-HCOOH-CO}$), 328 (39, $\text{M}^+\text{-2 HCOOH}$), 313 (75, 328-CH_3), 300 (20, 328-CO), 299 (23), 295 (34, $313\text{-H}_2\text{O}$), 285 (31, 313-CO), 271 (28, 313-Keten), 257 (13), 243 (16), 229 (17), 217 (20), 201 (18), 189 (26), 91 (38), 83 (35), 77 (28), 69 (43), 55 (65), 46 (53), 45 (44), 43 (75), 41 (100), 39 (21).

2.2.11. (13S,15R)-Coleon J (45)

Gelblicher Lack.

UV/VIS (Et_2O , qual.): 254.

CD (Et_2O , qual.) 220 (-0,60), 231 (0), 255 (+1,00), 306 (0), 368 (-0,16).

IR (KBr): 3470-3400s (br.), 2950s, 2920s, 1690s, 1655-1645s (br.), 1372s, 1330s, 1265s, 1215s, 1195s, 1100s, 1085s (br.), 1030s, 1020s (sh).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 0,97 (d, $^3J = 6,1$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,11 (d, $^3J = 7,1$, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,19 (dd, $^2J = 4,2$, $^3J_{\text{cis}} = 8,8$, $\text{H-C}(16)$); 1,23 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,46 (dd, $^2J = 4,2$, $^3J_{\text{trans}} \approx 7,2$, $\text{H}^1\text{-C}(16)$); 1,75 (dd, $^2J \approx 13$, $^3J \approx 4$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 1,8-2,1 (m, $\text{H-C}(15)$); 2,65 (br.s, $w_{1/2} \approx 6$, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); 2,75 (d"t", $^2J \approx 13$, $^3J \approx 3,5$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,11⁸⁸ (br.s, $\text{HO-C}(6,7)$), 3,53⁸⁸ (d, $^3J \approx 3,5$, $\text{HO-C}(12)$); 4,33⁹¹ (br.s, $w_{1/2} \approx 5$,

⁹¹) Mit D_2O "t", $^3J \approx 1,4$.

H_{α} -C(6)); 4,53⁹²⁾ (br.s, $w_{1/2} \approx 5$, H_{β} -C(7)); 4,64³¹⁾ (d, $^3J \approx 3,5$, H_{β} -C(12)); 4,89, 5,02 ("t", $^4J = 1,4$, br.s, $w_{1/2} \approx 4$, $H_2C(19)$).

MS: 346 (5, M^+ , $C_{20}H_{26}O_5$), 328 (64, M^+-H_2O), 313 (16, $M^+-H_2O-CH_3$), 300 (14, M^+-H_2O-CO), 295 (10, $313-H_2O$), 285 (13, $313-CO$), 271 (12, $313-Keten$), 267 (11, $285-H_2O$), 257 (10, $285-CO$), 150 (25), 111 (23), 109 (23), 95 (29), 91 (32), 77 (25), 71 (28), 69 (43), 67 (29), 57 (56), 55 (79), 43 (66), 41 (88), 39 (25).

2.2.12. 12-O-Desacetyl-7-O-formyl-3 α -formyloxycoleon Q (46)

Farblose Nadelchen, Schmp. 148,5-152,0° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O): 234,0 (3,98).

CD (Et₂O, $c=9,18 \times 10^{-5}$): 229 (+12,6), 243,5 (+1,8), 257 (+11,1), 294 (0), 325 (-0,6), 355 (0), 384 (+0,6), 443 (0).

IR (KBr): 3500-3400s (br.), 1720-1680s (br.), 1650s (sh), 1375m, 1230-1130s (br.), 1030s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,96 (s, $H_3C(18)$); 1,00 (dd, $^2J \approx 4$, $^3J_{trans} \approx 7$, $H^1-C(16)$); 1,26 (d, $^3J = 6,3$, $H_3C(17)$); 1,33 (s, $H_3C(19)$); 1,38 (dd, $^2J \approx 4$, $^3J_{cis} \approx 9$, $H-C(16)$); 1,71 (s, $H_3C(20)$); 1,87 (br.s, $w_{1/2} \approx 4$, H_{α} -C(5)); ca. 1,9-2,0 (m, $H-C(15)$); 2,11 (br.d, $^2J \approx 13$, $w_{1/2} \approx 20$, H_{α} -C(1)); 2,41⁶⁸⁾ (d, $^3J = 4,4$, $HO-C(12)$); 4,09³⁰⁾ (d, $^3J = 4,3$, H_{β} -C(12)); 4,26 (br.s, $w_{1/2} \approx 8$, H_{α} -C(6)); 4,82 (br.s, $w_{1/2} \approx 7$, H_{β} -C(3)); 5,71 (br.s, $w_{1/2} \approx 4$, H_{β} -C(7)); 8,03 (d, $^4J \approx 1,1$, $HCOO-C(7)$); 8,08 (s, $HCOO-C(3)$).

MS: M^+ fehlt, 374 (26, $M^+-HCOOH$), 359 (7, $M^+-HCOOH-CH_3$), 346 (11, $M^+-HCOOH-CO$), 328 (32, $M^+-2 HCOOH$), 313 (100, $328-CH_3$), 295 (53, $313-H_2O$), 285 (52, $313-CO$), 271 (33, $313-Keten$), 267 (27, $295-CO$), 243 (22, $271-CO$), 229 (22, $271-Keten$), 217 (24), 201 (27), 189 (27), 173 (20), 111 (23), 91 (29), 83 (26), 77 (22), 69 (19), 55 (34), 46 (24), 43

⁹²⁾ Mit D₂O d, $^3J \approx 1,8$.

(35), 41 (54). 39 (21).

2.3. Vinyloge Chinone

2.3.1. 16-O-Acetyledulon C (48)

Dunkelgelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 270 (0,23), 327 (1,00), 341 (0,93), ca. 400 (0,06).

CD (Et₂O, qual.): 218,8 (-0,49), 235,6 (-0,03), 254,8 (-0,22), 276 (-0,02), 325,6 (-1,00), 337 (sh, -0,87), 373,6 (0), 424 (+0,23), 491,6 (0), 513,2 (-0,03), 548,4 (0).

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,08 (s, H₃C(18)); 1,22 (s, H₃C(19)); 1,23 (s, H₃C(20)); 1,30 (d, ³J = 7,4, H₃C(17)); 2,12 (s, AcO-C(16)); 2,53, 2,99 (je dd, AB von ABX, ²J_{AB} = 14,4, ³J_{AX} ≈ 8, ³J_{BX} ≈ 3, H₂C(15)); 2,56 (s, H_α-C(5)); ca. 4,5 (m, X von ABX, H-C(16)); 6,82 (s, H-C(7)):

2.3.2. Edulon C (53)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): ca. 270 (0,40), 325,5 (1,00), 339,5 (0,95).

CD (Et₂O, qual.): 220 (sh, -0,67), 242 (sh, -0,17), 254 (0), 267,6 (+0,21), 310,8 (0), 336 (-1,00), 367,4 (sh, -0,32), 388,8 (0), 438,4 (+0,23), 496,8 (0).

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,09 (s, H₃C(18)); 1,24 (s, H₃C(19,20)); 1,25 (d, ³J = 6,1, H₃C(17)); 2,55 (s, H_α-C(5)); ca. 2,8 (m, H₂C(15)); ca. 3,2 (br.d, H_β-C(1)); ca. 4,2 (m, H-C(16)); 6,81 (s, H-C(7)); 7,64⁸⁸ (br.s, HO-C(11)).

MS: 346 (80, M⁺, C₂₀H₂₆O₅), 328 (82, M⁺-H₂O), 313 (29, M⁺-H₂O-CH₃), 302 (90, M⁺-CO₂ oder M⁺-H₂O-C₂H₂), 295 (30, 313-H₂O), 285 (42, 313-CO), 259 (35), 246 (30), 245 (32), 231 (36), 229 (28), 217 (27), 137 (30), 109 (44), 95 (35), 91 (36), 85 (30), 83 (48), 77 (30), 69 (51), 57 (29), 55 (68), 45 (40), 43 (59), 41 (100), 39 (33).

2.4. Acylhydrochinone

2.4.1. Edulon F (56)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 267 (1,00), 286 (sh, 0,56), 326 (0,43), 395 (0,63).

CD (Et₂O, qual.): 210 (+0,59), 224 (0), 234 (-0,24), 244 (0), 268 (+1,00),
273 (+0,94), 278 (+0,98), 293 (0), 301 (-0,55), 340 (-0,06),
383 (-0,13), ca. 445 (0).

IR (KBr): 3500-3350s (br.), 2950s (sh), 2910s, 2860s (sh), 1700m, 1620s,
1595s, 1570m (sh), 1450s (br.), 1280s (br.), 1160s, 1135s.

¹H-NMR (200 MHz, (D₆)Aceton): 1,22 (d, ³J = 6,2, H₃C(17)); 1,44 (s, H₃C(18)); 1,46 (s, H₃C(19)); 1,68 (s, H₃C(20)); 2,83, 2,99 (je dd, AB von ABX, ²J_{AB} = 14,65, ³J_{AX} = 2,7, ³J_{BX} = 6,8, H₂C(15)); 3,24 (m, H_β-C(1)); 4,27 (m, X von ABX, H-C(16)); 7,46⁸⁸ (s, HO-C(6)); 12,94⁸⁸ (s, HO-C(14)).

MS: 362 (25, M⁺, C₂₀H₂₆O₆), 347 (12, M⁺-CH₃), 330 (23, M⁺-CH₃-HO), 329 (100, M⁺-CH₃-H₂O), 316 (15, M⁺-H₂O-CO), 301 (18, 329-CO), 275 (35), 274 (17), 233 (15), 231 (19), 219 (14), 128 (10), 115 (12), 91 (15), 83 (19), 77 (14), 69 (25), 55 (34), 45 (19), 43 (26), 41 (49), 39 (20).

2.4.2. Edulon G (57)

Rote Prismen, Schmp. 159,5-161,5° (Toluol/Aceton).

UV/VIS (Et₂O): 271 (sh, 3,75), 276,5 (3,76), 323 (3,79), 400,5 (3,61).

CD (Et₂O, c=8,17×10⁻⁵): 222 (0), 233,5 (+1,7), 247 (+0,7), 277,5 (+4,1),
293,5 (sh, +3,1), 314,5 (0), 324 (-0,8), 338 (0), 353 (+0,6), 374 (0), 400,5 (-0,8), 416,5 (0), 445 (+2,2), ca.
532,5 (0).

IR (KBr): 3510-3380s (br.), 2950m (sh), 2920s, 2860s (sh), 1718m, 1625m (sh), 1600s, 1460s (sh), 1450s, 1390s (sh), 1372s, 1292s (br.), 1260s (sh), 1140m.

¹H-NMR (200 MHz, (D₆)Aceton): 1,02 (s, H₃C(19)); 1,24 (d, ³J = 6,2, H₃C(17)); 1,40 (br.s, H₃C(18,20)); 2,81⁸⁸ (br.s, HO-C(11,12)); 2,83, 2,98 (je dd, AB von ABX, ²J_{AB} =

14,7, $^3J_{AX} = 2,7$, $^3J_{BX} = 6,9$, $H_2C(15)$); 3,15 (s, $H_\alpha-C(5)$); ca. 3,5 (m, $H_\beta-C(1)$); 4,27 (m, X von ABX, $H-C(16)$); 13,32⁸⁸) (s, $HO-C(14)$).

MS: 362 (35, M^+ , $C_{20}H_{26}O_6$), 347 (14, M^+-CH_3), 344 (13, M^+-H_2O), 329 (100, $M^+-CH_3-H_2O$), 314 (15, 329- CH_3), 301 (15, 329-CO), 275 (43), 261 (17), 248 (15), 233 (14, 275-Keten), 115 (10), 91 (11), 83 (14), 77 (12), 69 (13), 59 (12), 55 (23), 45 (18), 43 (48), 41 (34), 39 (17).

2.4.3. Edulon B (58)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et_2O , qual.): 265 (1,00), 312,5 (0,31), 385 (0,30).

CD (Et_2O , qual.): 235,6 (-0,86), 240 (-0,79), 253,2 (sh, -0,98), 258 (-1,00), 283 (0), ca. 295 (+0,11), 335,4 (0), 388,8 (+0,14), 495,6 (0).

IR (KBr): 3410-3330m (br.), 1802s, 1720-1680m (br.), 1610s, 1255s, 1230s (sh).

1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): 1,40 (d, $^3J = 7,5$, $H_3C(17)$); 1,61 (s, $H_3C(19)$); 1,71 (s, $H_3C(20)$); 2,14 (s, $AcO-C(16)$); 3,21 (br.d, $^2J = 13$, $w_{1/2} \approx 20$, $H_\beta-C(1)$); ca. 3,9 (m, X von ABX, $H-C(15)$); 4,22, 4,51 (je dd, AB von ABX, $^2J_{AB} = 11$, $^3J_{AX} = 4,7$, $^3J_{BX} = 4,9$, $H_2C(16)$); 5,81⁸⁸) (br.s, $HO-C(11)$); 8,07⁸⁸) (br.s, $HO-C(12)$); 13,18⁸⁸) (s, $HO-C(14)$).

1H -NMR (200 MHz, (D_6)Aceton): 1,34 (d, $^3J = 7,2$, $H_3C(17)$); 1,63 (s, $H_3C(19)$); 1,76 (s, $H_3C(20)$); 1,94 (s, $AcO-C(16)$); 3,22 (br.d, $^2J = 13,5$, $w_{1/2} \approx 20$, $H_\beta-C(1)$); 3,75 (m, X von ABX, $H-C(15)$); 4,34, 4,49 (je dd, AB von ABX, $^2J_{AB} = 10,4$, $^3J_{AX} = 8,1$, $^3J_{BX} = 6,8$, $H_2C(16)$).

MS: 416 (4, M^+ , $C_{22}H_{24}O_8$), 356 (64, M^+-HOAc), 341 (10, 356- CH_3), 328 (28, 356-CO), 314 (24, 356-Keten), 313 (89, 356- CH_3 -CO), 312 (52, 356- CO_2), 285 (45, 313-CO), 60 (45), 43 (100).

2.5. Naphthochinone

2.5.1. 16-O-Acetylcoleon A-lacton (59)

Orange Plättchen, Schmp. 87,2-89,8° (Hexan/(i-Pr)₂O).

UV/VIS (Et₂O): 248 (sh, 4,20), 301 (sh, 4,01), 305,5 (4,03), 405,5 (sh, 3,61), 425 (3,79), 445,5 (sh, 3,67), 474 (sh, 3,26).

CD (Et₂O, c=9,22×10⁻⁵): 212 (0), 227 (+4,7), 237,5 (sh, +3,5), 246,5 (+3,1), 276-278 (0), 303 (-1,1), 320 (0), 403,5 (+0,9), ca. 520 (0).

IR (KBr): 3680w, 3330w, 3035s, 1820m, 1730m (br.), 1660w (br.), 1630m, 1235s, 1200s.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,31 (d, ³J = 7,3, H₃C(17)); 1,66 (s, H₃C(19)); 2,00 (s, AcO-C(16)); 2,69 (s, H₃C(20)); 2,837, 2,855 (je dd, AB von ABX, ²J_{AB} = 14, ³J_{AX} = 6,89, ³J_{BX} = 7,27, H₂C(3)); 3,58 (q"t", ³J ≈ 7,5, H-C(15)); 4,37 (d, ³J ≈ 7,6, H₂C(16)); 4,98 (dd, ²J ≈ 2, ³J_{cis} = 9,8, H_z-C(1)); 5,06 (ddd, ²J ≈ 2, ³J_{trans} = 17,0, ⁴J ≈ 0,9, H_y-C(1)); 5,35 (m, ³J_{trans} = 17,0, ³J_{cis} = 9,8, ³J = 6,7, ³J = 7,3, H_x-C(2)); ca. 8,1⁸⁸ (br.s, HO-C(12)); 13,24⁸⁸ (s, HO-C(7)).

¹H-NMR (80 MHz, (D₆)Benzol): 1,15 (s, H₃C(19)); 1,23 (d, ³J = 7,1, H₃C(17)); 1,67 (s, AcO-C(16)); 2,25 (s, H₃C(20)); 2,41 (m, H₂C(3)); 3,65 (q, ³J = 7,1, H-C(15)); 4,45 (d, ³J = 7,5, H₂C(16)); 4,45-5,50 (m, H₂C(1), H-C(2)); ca. 7,7⁸⁸ (br.s, HO-C(12)); 13,48⁸⁸ (s, HO-C(7)).

¹³C-NMR (20 MHz, ¹H-gekoppelt, CDCl₃): 14,6 (Q, C(17)); 17,1 (Q, C(20)); 20,7 (Q, AcO-C(16)); 22,7 (Q, C(19)); 29,2 (D, C(15)); 41,5 (T, C(3)); 49,9 (S, C(4)); 66,1 (T, C(16)); 116,9 (S, C(8)); 120,1 (T, C(1)); 121,7 (S, C(13)); 122,4 (S, C(10)); 130,7 (D, C(2)); 132,2 (S, C(9)); 135,7 (S, C(5)); 146,2 (2S, C(6), C(7)); 154,8 (S, C(12)); 170,7 (S, AcO-C(16)); 177,4 (S, C(18)); 180,8 (S, C(11)); 190,4 (S, C(14)).

MS: 414 (20, M⁺, C₂₂H₂₂O₈), 372 (13, M⁺-Keten), 354 (70, M⁺-HOAc), 326 (45, 354-CO), 313 (64, 354-C₃H₅), 285 (100, 313-CO), 257

(45, 285-CO), 229 (15, 285-2 CO), 201 (9, 285-3 CO), 175 (10), 145 (15), 91 (18), 77 (13), 43 (79).

2.5.2. Coleon A-lacton (60)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 249 (1,00), 305 (0,63), ca. 403 (sh, 0,33), 423,5 (0,35), ca. 444 (sh, 0,27).

CD (Et₂O, qual.): 224 (+1,00), 266 (0), 298 (-0,33), 336 (0), 396 (+0,18), 456 (0), 513 (-0,07), 580 (0).

IR (KBr): 3310m (br.), 1810s, 1650s, 1620s, 1370s, 1330m (sh), 1300s, 1250m, 1160s, 1028s.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,31 (d, ³J = 7,1, H₃C(16,17)); 1,65 (s, H₃C(19)); 2,69 (s, H₃C(20)); 2,83 ("d", ³J ≈ 6, H₂C(3)); 3,38 (quint, ³J = 7,1, H-C(15)); 4,90-5,60 (m, H₂C(1), H-C(2)); 7,96⁸⁸ (s, HO-C(12)); 13,25⁸⁸ (s, HO-C(7)).

2.6. 5(4→3)abeo-Acylhydrochinone

2.6.1. Edulon A (12a)

Rot-orange Drusen, Schmp. 185,5-186,5° (AcOEt).

UV/VIS (Et₂O): 293 (sh, 3,61), 305 (3,72), 318 (3,73), 357 (3,86), 404 (3,78).

UV/VIS (EtOH): siehe [20].

CD (Et₂O, c=7,43×10⁻⁵): 206,4 (0), 223,6 (-15,6), 246 (sh, -12,3), 282 (sh, -4,6), 303,2 (0), 343,6 (+8,9), 347,6 (+8,7), 353,2 (+8,9), 395,6 (0), 430 (-1,0), 571,2 (0).

IR (KBr): 3520m, 3220m (br.), 1710s, 1695s, 1612s, 1605s, 1268s.

¹H-NMR (400 MHz, (D₆)Aceton): 1,32 (d, ³J = 7,18, H₃C(17)); 1,51 (s, H₃C(20)); 1,93 (s, AcO-C(16)); 2,08 (d, ⁵J ≈ 1,2, H₃C(19)); 2,318 (ddd, ²J = 12, ³J_{trans} = 11, ³J_{cis} = 8, ⁴J < 1, H_α-C(1)); 2,944 (dd, ²J = 18, ³J_{cis} = 8, ³J < 1, H_α-C(2)); 2,991 (dd, ²J = 12, ³J_{cis} = 7, ³J < 1, ⁴J < 1, H_β-C(1)); 3,120 (dddq, ²J = 18, ³J_{trans} = 11, ³J_{cis} = 7, ⁵J

$\approx 1,2$, H_{β} -C(2)); 3,73 (m, X von ABX, H-C(15)); 4,32, 4,47 (je dd, AB von ABX, $^2J_{AB} = 10,43$, $^3J_{AX} = 7,97$, $^3J_{BX} = 6,86$, H₂C(16)); 13,39⁸⁸) (s, HO-C(14)).

¹³C-NMR (50 MHz, ¹H-gekoppelt, CDCl₃): 14,16 (Q, $^1J = 130$, C(19)); 15,05 (Qdt, $^1J = 128$, $^2J = 4$, $^3J = 5$, C(17)); 20,99 (Q, $^1J = 130$, AcO-C(16)); 27,28 (Qm, $^1J = 133$, $w_{1/2} = 12$, C(20)); 28,57 (Tm, $^1J = 133$, $w_{1/2} = 12$, C(2)); 29,01 (Dm, $^1J = 128$, $w_{1/2} = 12$, C(15)); 38,17 (Tm, $^1J = 136$, $w_{1/2} = 20$, C(1)); 44,71 (m, $w_{1/2} = 14$, C(10)); 69,24 (Tquint, $^1J = 150$, $^2J = ^3J \approx 4,5$, C(16)); 109,14 (d, $^3J_{OH} = 5,1$, C(8)); 115,25 (m, $w_{1/2} = 19$, C(13)); 125,38 (qt, $^2J = 6,6$, $^3J = 3,3$, C(4)); 131,28 (q, $^3J = 3,5$, C(9)); 135,30 (s, C(11)); 141,31 (m, $w_{1/2} = 17$, C(3)); 141,66 (s, C(6)); 150,36 (d, $^3J = 5,8$, C(12)); 153,57 (qt, $^3J = 6,4$, $^3J = 5,3$, C(5)); 158,82⁹³) (t, $^2J_{OH} = ^3J = 4,9$, C(14)); 162,30 (q, $^3J = 4,0$, C(18)); 170,93 (q, $^2J = 6,8$, AcO-C(16)); 180,32 (s, C(7)).

MS: 414 (5, M⁺, C₂₂H₂₂O₈), 354 (20, M⁺-HOAc), 339 (100, M⁺-HOAc-CH₃), 321 (8, 339-H₂O), 311 (12, 339-CO), 293 (6, 339-CO-H₂O), 283 (10, 339- 2 CO), 269 (8), 201 (3), 115 (4), 60 (15), 45 (19), 43 (50).

2.6.2. 16-O-Desacetyledulon A (61)

Dunkelrote Rhomben, Schmp. 239,7-242,5°, Zers. (Toluol/Aceton).

UV/VIS (Et₂O): 259 (3,52), 308 (3,74), 322,5 (3,74), 354,5 (3,78), 422 (3,64).

CD (Et₂O, $c=8,84 \times 10^{-5}$): 211,5 (0), 227 (-11,8), 248 (sh, -7,0), 262 (sh, -4,51), 292 (sh, -2,0), 303 (0), 344 (sh, +4,8), 354 (+5,6), 371 (sh, +4,3), 397 (0), ca. 440 (-0,8), ca. 540 (0).

IR (KBr): 3430-3300m (br.), 1720s (sh), 1700s (br.), 1665s (sh), 1610-1590s (br.), 1250s, 1205m (sh).

⁹³) 158,46 (d, $^3J = 5,4$, C(14)), vgl. Erläuterungen Kap. B 5., S.81.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $(\text{D}_6)\text{Aceton}$): 1,30 (d, $^3J = 7,3$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,48 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,05 (br.s, $\text{H}_3\text{C}(19)$); ca. 2,1-2,45 (m, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); ca. 2,8-3,1 (m, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$, $\text{H}_2\text{C}(2)$); ca. 3,75 (m, X von ABX, $\text{H-C}(15)$); 3,86, 4,07 (je dd, AB von ABX, $^2J_{\text{AB}} = 10,7$, $^3J_{\text{AX}} = 3,7$, $^3J_{\text{BX}} = 1,7$, $\text{H}_2\text{C}(16)$); 13,36⁸⁸) (s, $\text{HO-C}(14)$).

MS: 372 (15, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7$), 357 (9, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 354 (13, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 339 (100, $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$), 326 (13 $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$), 311 (9, $339 - \text{CO}$), 283 (9, $339 - 2 \text{ CO}$), 115 (11), 44(9), 43 (10), 41 (8), 39 (12).

3. REAKTIONEN VON EDULON A

3.1. Derivatisierung

3.1.1. 12-O-Methyledulon A (65)

In einem SVL-RG wurde eine Lsg. von 20,5 mg (49,5 μmol) Edulon A (12a) und 46,1 mg K_2CO_3 in 3 ml Aceton MERCK mit 0,5 ml (8 mmol) MeI versetzt und 4,5 h bei RT gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde mit ges. NH_4Cl -Lsg. gewaschen und zur Reinigung an Kieselgel (Mallinckrodt) mit $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 10:1 chromatographiert.

Rohausbeute an oranger Hauptzone: 20,3 mg (93%).

UV/VIS (Et_2O , qual.): 250 (sh, 0,56), 296 (0,76), 311 (0,71), 345 (1,00), 355 (0,96), 417 (0,61).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,37 (d, $^3J = 7,1$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,44 (br.s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,00 (s, $\text{AcO-C}(16)$); 2,14 (br.s, $\text{H}_3\text{C}(19)$); ca. 2,8-3,0 (m, $\text{H}_2\text{C}(1,2)$); ca. 3,3-3,6 (m, $\text{H-C}(15)$); 3,84 (s, $\text{CH}_3\text{O-C}(12)$); 4,49 (d, $^3J = 7,5$, $\text{H}_2\text{C}(16)$); ca. 5,45⁸⁸) (s, $\text{HO-C}(11)$); 12,81⁸⁸) (s, $\text{HO-C}(14)$).

3.1.2. 11,12-O-Dimethyledulon A (66)

In einem 200ml-Zweihalsrundkolben wurden zu 250 mg (0,6 mmol) Edulon A (12a) und 800 mg (5,8 mmol) H₂O-freiem K₂CO₃ in 30 ml Aceton MERCK unter Rühren bei RT 6 ml (96,4 mmol) MeI in 2 Portionen zu 4 und 2 ml getropft. Die Lsg. verfärbte sich sofort tief weinrot, wurde dann immer heller und schliesslich (5 h) rötlich-braun. Nach 5,5 h wurden nochmals 200 mg (1,5 mmol) H₂O-freies K₂CO₃ und 2 ml (32,1 mmol) MeI zugegeben. Es wurde bei RT weitergerührt (DC-Kontrolle). Nach 23 h wurde die orange-rote Lsg. mit Et₂O verdünnt. Nach Waschen mit ges. NH₄Cl-Lsg., 2N HCl und Trocknen über MgSO₄ wurde eingedampft und an Kieselgel (Mal-linckrodt) mit CHCl₃/Aceton 25:1 chromatographiert.

Rohausbeute: 261,4 mg (95%) 11,12-O-Dimethyledulon A (66), orange Nadeln, Schmp. 159,0-160,5° (Hexan/(i-Pr)₂O/CH₂Cl₂).

UV/VIS (Et₂O): 249 (sh, 3,72), 288 (sh, 3,75), 298,4 (3,77), 311 (3,79), 347,2 (4,00), 357,3 (4,00), 393,6 (3,92).

CD (Et₂O, c=1,126×10⁻⁴): 210,7 (0), 230 (-21,8), 246 (sh, -16,6). 274 (sh, -6,0), 302,7 (0), 336,4 (+13,9), 382 (0), 407,6 (-1,3), 524 (0).

IR (KBr): 3430w, 1740s (sh), 1725s (br.), 1675w, 1620m, 1450m, 1415s, 1280s, 1250s (br.), 1235s (br.), 1040s.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,33 (d, ³J = 7,0, H₃C(17)); 1,44 (s, H₃C(20)); 1,99 (s, AcO-C(16)); 2,14 (br.s, H₃C(19)); 2,24 (ddd, ²J = 12, ³J_{trans} = 11, ³J_{cis} = 8, H_α-C(1)); 2,86 (dd, ²J = 18, ³J_{cis} = 8, H_α-C(2)); 2,88 (dd, ²J = 12, ³J_{cis} = 7, H_β-C(1)); ca. 3,0 (m, H_β-C(2)); 3,71 ("q", H-C(15)); 3,83 (s, CH₃O-C(12)); 3,89 (s, CH₃O-C(11)); 4,41 (AA', d, ³J = 7,6, H₂C(16)); 13,06⁸⁸ (s, HO-C(14)).

MS: 443 (6, M⁺+1), 442 (24, M⁺, C₂₄H₂₆O₈), 427 (8, M⁺-CH₃), 399 (4, M⁺-CH₃-CO), 382 (21, M⁺-HOAc), 368 (27), 367 (100, M⁺-HOAc-CH₃), 355 (10), 339 (17, 367-CO), 336 (17, 367-CH₃O), 325 (7), 311 (13), 115 (5), 43 (34), 41 (8).

3.1.3. 16-O-Desacetyl-11,12-O-dimethyledulon A (67)

In einem 100 ml Rundkolben wurden zu 260 mg (0,59 mmol) rohem 66 35 ml ca. 0,1N MeOH/KOH sowie ca. 3 ml Et₂O gegeben. Die Lsg. verfärbte sich sofort tiefrot. Nach ca. 3 h wurde mit Et₂O verdünnt, mit ges. NH₄Cl-Lsg. geschüttelt, mit 2N HCl auf pH < 5 gestellt (H₂O-Phase farblos), über MgSO₄ getrocknet, eingedampft und bei 0,01 Torr getrocknet.

Rohausbeute: 230 mg (97%), dunkelrotes, amorphes Pulver.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 287 (0,69), 298 (0,68), 315 (sh, 0,70), 345 (1,00), 354 (sh, 0,97), 398 (sh, 0,62).

CD (Et₂O, qual.): 202 (0), 224,6 (-1,00), 246,4 (sh, -0,70), 272,8 (sh, -0,29), 297,4 (0), 334,8 (+0,64), 382,2 (0), 405,4 (-0,06), 467,6 (0).

IR (KBr): 3500-3350m (br.), 1735m (sh), 1720-1700s (br.), 1650m (sh), 1610-1590s (br.), 1408s, 1340s, 1275s (br.), 1118s, 1035-1015s (br.).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,30 (d, ³J = 7,1, H₃C(17)); 1,44 (s, H₃C(20)); 2,14 (d, ⁵J = 0,8, H₃C(19)); ca. 2,22 (m, H_α-C(1)); ca. 2,8-3,0 (m, H_α-C(2), H_β-C(1), H_β-C(2)); 3,61 (m, X von ABX, H-C(15)); 3,84 (s, CH₃O-C(12)); 3,90 (s, CH₃O-C(11)); ca. 3,86, 4,03 (je dd, AB von ABX, ²J_{AB} = 10,5, ³J_{AX} ≈ 8, ³J_{BX} ≈ 6, H₂C(16)); 13,18⁸⁸) (s, HO-C(14)).

MS: 401 (20, M⁺+1), 400 (75, M⁺, C₂₂H₂₄O₇), 385 (37, M⁺-CH₃), 382 (14, M⁺-H₂O), 370 (26), 369 (100, M⁺-CH₃O), 367 (58, M⁺-H₂O-CH₃), 355 (86, M⁺-C₂H₅O), 354 (40, M⁺-H₂O-CO), 343 (62, 385-Keten), 341 (28), 340 (36), 339 (48), 326 (24), 325 (23), 311 (31), 309 (11), 297 (8), 267 (8), 165 (9), 152 (7), 115 (14), 91 (7), 77 (8), 43 (11), 41 (8), 39 (9).

3.1.4. 16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyl-11,12-O-dimethyledulon A (69)

In einem SVL-RG mit Magnetührer wurden zu einer roten Lsg. von 20,1 (50 μmol) 67 in 2 ml trockenem Py 12,2 mg (56 μmol) Cph-Cl (68) gegeben. Nach Spülen mit 0,5 ml Py wurde die Lsg. bei RT gerührt und nach 2,5 h

nochmals mit 12,5 mg (58 μ mol) Cph-Cl versetzt. Nach 4 h goss man auf CuSO_4 -Lsg. und Et_2O . Die Et_2O -Phase wurde mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Mallinckrodt) mit Toluol/ Et_2O 3:1 konnte DC-reines Produkt erhalten werden.

Ausbeute: 17,6 mg (60%).

Durch Kristallisation aus $(i\text{-Pr})_2\text{O}$ wurden orange Drusen erhalten. Umkristallisation nach der Diffusionsmethode aus Aceton- $(i\text{-Pr})_2\text{O}$ /Hexan ergab orange Quader, Schmp. 167-169°.

UV/VIS (Et_2O): ca. 250 (sh, 3,72), 288 (sh, 3,76), 293,7 (sh, 3,76), 299,2 (sh, 3,78), 303,7 (3,78), 312,1 (3,80), 318 (3,79), 348,4 (4,02), 350,8 (4,02), 357,4 (4,02), ca. 390 (sh, 3,95).

CD (Et_2O , $c=1,04 \times 10^{-5}$): 228 (-25,6), 249,2 (sh, -18,5), ca. 270 (sh, -6,4), 303,4 (0), 339,6 (+15,7), 385,4 (0), 410,8 (-1,6).

IR (KBr): 3420w (br.), 3200w (br.), 1800s (sh), 1795s, 1760s (sh), 1725s, 1625s, 1605s, 1415s, 1275s (br.), 1170s, 1130s, 1105s, 1065s.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 1,343 (d, $^3J = 7,25$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,396 (s, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,146 (br.s, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 2,241 (ddd, $^2J = 12$, $^3J_{\text{trans}} = 11$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 2,863 (dd, $^2J = 18$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(2)$); 2,876 (dd, $^2J = 12$, $^3J_{\text{cis}} = 7$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 2,985 (m, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); 3,818 (m, X von ABX, $\text{H-C}(15)$); 3,828 (s, $\text{CH}_3\text{O-C}(12)$); 3,940 (s, $\text{CH}_3\text{O-C}(11)$); 4,425, 4,756⁹⁴) (je dd, AB von ABX, $^2J_{\text{AB}} = 10,36$, $^3J_{\text{AX}} = 9,65$, $^3J_{\text{BX}} = 6,94$, $\text{H}_2\text{C}(16)$); 13,062⁸⁸) (s, $\text{HO-C}(14)$).

Signale des Cph-Teils: 0,655 (s, 3H); 0,933 (s, 3H); 1,012 (s, 3H); 1,596 (ddd, $J = 13, 9, 4$, 1H); 1,837 (ddd, $J = 13, 10, 5$, 4,5, 1H); 1,912 (ddd, $J = 13, 5, 9, 4, 5$, 1H); 2,355 (ddd, $J = 13, 5, 10, 5, 4, 1$, 1H).

⁹⁴) berechnet: $\nu_A = 4,755$, $\nu_B = 4,422$; $^3J_{\text{AX}} = 9,646$, $^3J_{\text{BX}} = 6,946$, $^2J_{\text{AB}} = 10,362$.

MS: 580 (3, M^+ , $C_{32}H_{36}O_{10}$), 382 (15, M^+ -CphOH), 367 (40, M^+ -CphOH-CH₃), 353 (5), 339 (4, 367-CO), 311 (4, 367-2 CO), 189 (5), 170 (27, CphOH-CO), 152 (17, 170-H₂O), 139 (34, 170-CH₃O), 125 (27), 109 (53), 97 (27), 91 (35), 83 (85), 69 (27), 67 (29), 59 (16), 55 (64), 53 (20), 45 (55), 43 (50), 41 (100), 39 (47).

3.2. Oxidationen

3.2.1. Oxidation von Edulon A (12a) zu Edulon A-11,14-dion (72)

In einem SVL-RG wurde ein Gemisch von 10 mg (24,2 μ mol) Edulon A (12a), 40 mg (172,6 μ mol) Ag₂O und 170 mg (1,41 mmol) H₂O-freies MgSO₄ in 4 ml CHCl₃ bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach 15 min wurde über Celite filtriert und das Filtrat eingedampft. Nach 5-h Trocknen bei 0,01 Torr wurde das Pulver (roh 8,2 mg, 82%) aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert: ockerfarbendes Pulver, Schmp. 194-196°.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 250 (1,00), 276 (sh, 0,74), 283 (sh, 0,69), 310 (0,57), 324 (sh, 0,47), 366 (sh, 0,26), 396 (0,28).

IR (KBr): 3350w (br.), 1725s, 1700s, 1695s, 1680s, 1660s, 1650m (sh), 1630m, 1245s, 1215m (sh).

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,25 (d, ³J = 7,1, H₃C(17)); 1,55 (s, H₃C(20)); 1,97 (s, AcO-C(16)); 2,14 (br.s, H₃C(19)); 2,75-3,05 (m, H₂C(1), H₂C(2)); ca. 3,45 ("q", X-Teil von ABX, ³J $\approx$ 7, H-C(15)); 4,29 (d, AB-Teil von ABX, H₂C(16)); ca. 7,1⁸⁸ (br. s, HO-C(12)).

¹³C-NMR (50 MHz, ¹H-'rauschentkoppelt', CDCl₃): 14,32 (C(19)); 14,81 (C(17)); 20,89 (AcO-C(16)); 28,29⁹⁵ (C(20)); 28,42⁹⁵ (C(15)); 29,89 (C(2)); 37,13 (C(1)); 44,23 (C(10)); 66,00 (C(16)); 123,17 (C(13)); 126,51 (C(8)); 131,35 (C(4)); 139,90 (C(3)); 143,39 (C(6)); 150,81 (C(9), C(12)); 151,66 (C(5)); 161,13 (C(18)); 170,80 (AcO-C(16)); 172,62 (C(7));

⁹⁵) Zuordnungen vertauschbar.

183,27 (C(11)); 183,66 (C(14)).

MS: 414 (≈ 1 , $M^+ + 2$), 412 (< 1 , M^+ , $C_{22}H_{20}O_8$), 397 (≈ 1 , $M^+ - CH_3$), 370 (< 1 , $M^+ - \text{Keten}$), 369 (< 1 , $M^+ - CH_3CO$), 355 (11, 370- CH_3), 354 (29, 369- CH_3), 352 (3, $M^+ - HOAc$), 340 (24, 355- CH_3), 339 (100, 354- CH_3), 60 (15), 45 (22), 43 (43).

3.2.2. Umsetzung mit 3-Chlorperbenzoesäure zu 8,9-Epoxyedulon A-11,14-dion (77)

In einem SVL-RG wurde eine Lsg. von 4 mg 72 in 1 ml CH_2Cl_2 mit 3 mg 3-Chlorperbenzoesäure versetzt und 20 Min. bei RT gerührt. Dann wurde sofort eingedampft und im Vak. getrocknet. Das labile Produkt konnte nicht weiter gereinigt werden (Zers. bei Chromatographie- und Kristallisationsversuchen).

UV/VIS (Et_2O , qual.): 318.

IR (KBr): Keine Banden im Bereich 1850-1730 cm^{-1} .

Weitere Spektren konnten der Labilität wegen nicht gemessen werden.

3.2.3. Reaktion von 72 in leicht peroxidhaltigem Et_2O zu 77.

Eine Lösung von 72 in leicht peroxidhaltigem Et_2O wurde zur Messung des UV/VIS-Spektrums eingesetzt. Es wurden insgesamt 4 Spektren gemessen: nach 10 Min., nach 2 h und nach 28 h. Neues Maximum bei 318 nm, Abnahme der kürzer- und längerwelligen Maxima von 72 (vgl. Figur 18).

4. OXIDATION VON COLEON A ZU COLEON-A-LACTON (60)

In einer 500 ml SVL-Flasche wurden 1,55 g (4,3 mmol) Coleon A (5), 6,3 g (27,2 mmol) Ag_2O und 230 g H_2O -freies $MgSO_4$ vorgelegt, mit 300 ml $CHCl_3$ (MERCK-Lichrosolv) versetzt und unter Lichtausschluss bei RT während 10 Tagen gerührt. Die Reaktionslsg. wurde dann über Celite filtriert, eingedampft und durch SC an KG (95 $\times$ 35 mm, 50 g Mallinckrodt) mit Hexan/ CH_2Cl_2 1:1 gereinigt. Es konnten ca. 550 mg (35%) Coleon A-Lacton erhalten werden.

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 249 (1,00), 305 (0,65), ca. 403 (sh, 0,35), 423,5 (0,39), ca. 445 (sh, 0,29).

CD (Et₂O, qual.): 225 (+1,00), 263 (0), 298 (-0,37), 338 (0), ca. 406 (+0,18), 456 (0), 513 (-0,07), 580 (0).

IR (KBr): 3310m (br.), 1810s, 1650s, 1620s, 1370s, 1330m (sh), 1300s, 1250m, 1160s, 1028s.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,31 (d, ³J = 7,1, H₃C(16,17)); 1,65 (s, H₃C(19)); 2,69 (s, H₃C(20)); 2,83 ("d", ³J ≈ 6, H₂C(3)); 3,38 (qui, ³J = 7,1, H-C(15)); 4,90-5,60 (m, H₂C(1), H-C(2)); 7,96⁸⁸ (s, HO-C(12)); 13,25⁸⁸ (s, HO-C(7)).

¹³C-NMR (50 MHz, ¹H-gekoppelt, CDCl₃): 17,24 (Q, ¹J = 129,3, C(20)); 19,61 (Qqui, ¹J = 127,0, ²J = ³J = 5,1, C(16), C(17)); 22,79 (Qt, ¹J = 130,8, ³J = 2,5, C(19)); 23,83 (Dhept, ¹J = 130,6, ²J = 4,2, C(15)); 41,53 (Tm, ¹J = 131,6, w_{1/2} = 21, C(3)); 49,94 (m, w_{1/2} = 13, C(4)); 116,95 (d, ³J_{OH} = 5,1, C(8)); 120,19 (Tm, ¹J = 153,9, w_{1/2} = 6,5, C(1)); 122,46 (q, ²J = 3,8, C(10)); 126,21 (m, w_{1/2} = 12, C(13)); 130,67 (Dtt, ¹J = 149,1, ²J = ³J ≈ 3, C(2)); 131,96 (q, ³J = 6,4, C(9)); 135,52 (m, w_{1/2} = 15, C(5)); 145,98 (d, ²J_{OH} = 5,1, C(7)); 146,76 (d, ³J_{OH} = 6,1, C(6)); 154,16 (dd, ²J_{OH} = ³J = 5,5, C(12)); 177,66 (qt, ³J ≈ 4,5, C(18)); 181,21 (d, ³J_{OH} = 3,1, C(11)); 190,76 (d, ³J = 5,4, C(14)).

D. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Uebersichtsartikel: C.H. Eugster, Rad.Jugos.Akad.Znan. i Umjet., Kem. 1983, 2, 29; idem in 'Pigments in Plants', Herausgeber F.C. Czygan, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1980, p. 149; idem Ber. Dtsch.Bot.Ges. 1975, 88, 141.
- [2] Xiao Peigen, 'General status of researches on chinese traditional drugs in China'; United Nations,Industrial Development Organization, 1982 (überreicht durch Frau Dr. Zhu Zhen Yan, Beijing, Gast in unserer Arbeitsgruppe, 1985).
- [3] R.H. Thomson, 'Naturally Occurring Quinones', Academic Press, London, 1971.
- [4] a) P. Karrer, C.H. Eugster, Z.Naturforsch. 1951, 6b, 276; b) P. Karrer, C.H. Eugster, Helv.Chim.Acta 1952, 35, 1139; c) D. Karnatsios, J.S. Scarpa, C.H. Eugster, ibid. 1966, 49, 1151.
- [5] P. Rüedi, C.H. Eugster, UNI 1977, 8 (1), 3.
- [6] P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv.Chim.Acta 1971, 54, 1606.
- [7] P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv.Chim.Acta 1972, 55, 1994.
- [8] R. Hegnauer, 'Chemotaxonomie der Pflanzen', Birkhäuser-Verlag, Basel, 1966, Bd.4, p. 289.
- [9] J. Deufel, Riechstoffe und Aromen 1955, 5, 1.
- [10] J. Politis, C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. 1946, 222, 969.
- [11] H.-D. Behnke in 'Biology and Chemistry of Plant Trichomes', Hrsg. E. Rodriguez, P.L. Healey, I. Mehta, Plenum Press, New York, 1984, p. 1.
- [12] R.G. Kelsey, G.W. Reynolds, E. Rodriguez in 'Biology and Chemistry of Plant Trichomes', Hrsg. E. Rodriguez, P.L. Healey, I. Mehta, Plenum Press, New York, 1984, p. 187.
- [13] C.H. Eugster, H.P. Küng, H. Kühnis, P. Karrer, Helv.Chim.Acta 1963, 46, 530.

- [14] P. Rüedi, 'Natürlich vorkommende Chinonmethide', Habilitationsschrift, Universität Zürich, 1984.
- [15] O.E. Edwards, P. Feniak, M. Los, Can.J.Chem. 1962, 40, 1540.
- [16] A.H.-J. Wang, I.C. Paul, R. Zelnik, K. Mizuta, D. Lavie, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 98; iidem ibid. 1974, 96, 580; iidem Tetrahedron 1977, 33, 1457.
- [17] S.M. Kupchan, A. Karim, C. Marcks, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 5923.
- [18] S.M. Kupchan, A. Karim, C. Marcks, J. Org. Chem. 1969, 34, 3912.
- [19] P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1972, 55, 1736.
- [20] G. Buchbauer, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1978, 61, 1969.
- [21] D. Karanatsios, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1965, 48, 471.
- [22] A.C. Alder, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1984, 67, 1003.
- [23] M. Uchida, T. Miyase, F. Yoshizaki, J.H. Bieri, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1981, 64, 2227.
- [24] P. Grünanger, 'Chinonmethide' in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Hrsg. Ch. Grundmann, Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Aufl. 1979, Bd. VII/3b, p. 397.
- [25] Th. Zincke, Liebigs Ann. Chem. 1902, 320, 145.
- [26] A. Bistrzycki, C. Herbst, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1903, 36, 2333.
- [27] G.C.W. Vatke, Linnaea 1871-1873, 37, 319.
- [28] A.D.Q. Agnew, 'Upland Kenya Wild Flowers', Oxford University Press, London, 1974, p. 2, 640.
- [29] H. Hara, Jpn. J. Botany 1972, 42, 193.
- [30] Private Mitteilung von A.D.Q. Agnew an C.H. Eugster vom 8.1.69.
- [31] M. Uchida, unveröffentlichte Resultate, interner Arbeitsbericht 6.11.79.
- [32] M. Ribi, A. Chang Sin-Ren, H.P. Küng, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1969, 52, 1685.
- [33] K. Grob, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1978, 61, 871.
- [34] Le Roy F. Johnson, W.C. Jankowski, 'Carbon-13 NMR-Spectra', Wiley-Interscience Publ., New York, 1972, Spektrum Nr. 333.
- [35] M. Hensch, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1975, 58, 1921.
- [36] P. Rüedi, Helv. Chim. Acta, 1984, 67, 1116.
- [37] A.C. Alder, P. Rüedi, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 1984, 67, 1523.

- [38] J.M. Schmid, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, 65, 2136.
- [39] T. Miyase, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1977, 60, 2770.
- [40] T. Miyase, F. Yoshizaki, N.T.Kabengele, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1979, 62, 2374.
- [41] P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1977, 60, 1233.
- [42] H. Meier, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1981, 64, 630.
- [43] M. Moir, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1973, 56, 2539.
- [44] F. Matloubi-Moghadam, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984, 67, 201.
- [45] P. Rüedi, *Helv.Chim.Acta* 1986, 69, 972; A.C. Alder, P. Rüedi, R. Prewo, J.H. Bieri, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1986, 69, 1395.
- [46] P. Rüedi, J.M. Schmid, R. Prewo, J.H. Bieri, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1983, 66, 429.
- [47] L.M. Jackman, S. Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', 2nd. Ed., Pergamon Press, London, 1969.
- [48] P. Rüedi, J.M. Schmid, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, 65, 2181.
- [49] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, 'Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie', Thieme Taschenlehrbuch der organischen Chemie, Bd. A 4, Thieme, Stuttgart, 1979.
- [50] H.J. Hediger, 'Infrarotspektroskopie: Grundlagen, Anwendungen, Interpretation' aus 'Methoden der Analyse in der organischen Chemie', Bd. 11, Akad. Verlagsgemeinschaft, Frankfurt a/M, 1971.
- [51] R. Dulon, G. Defaye-Duchateau, *C.R.Hebd.Seances Acad.Sci.* 1960, 250, 1288; E. Wenkert, R.W.J. Carney, C. Kaneko, *J.Am.Chem.Soc.* 1961, 83, 4440.
- [52] K. Tori, I. Horibe, H. Shigemoto, K. Umemoto, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2199.
- [53] G. Höfle, *Tetrahedron* 1976, 32, 1431; idem *ibid.* 1977, 33, 1963.
- [54] M. Kobayashi, Y. Terui, K. Tori, N. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* 1976, 619.
- [55] K. Kakinuma, B.I. Milavetz, K.L. Rinehart jr., *J.Org.Chem.* 1976, 41, 1358.

- [56] K. Inoue, S. Ueda, H. Noyeshiro, H. Inouye, *Phytochemistry* **1983**, 22, 737.
- [57] A. Mathey, B. Steffen, W. Steglich, *Liebigs Ann.Chem.* **1980**, 779.
- [58] M. Ribí, V. Di Tullio, C.H. Eugster, D. Arigoni, unveröffentlicht **1971**.
- [59] J.M. Künzle, P. Rüedi, R. Prewo, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* **1986**, 69, 1513.
- [60] J.M. Künzle, M. Uchida, P. Rüedi, C.H. Eugster, in Vorbereitung.
- [61] P. Buss, R. Prewo, J.H. Bieri, P. Rüedi, *Helv.Chim.Acta* **1986**, 69, 456.
- [62] A. Haag, W. Eschenmoser, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* **1980**, 63, 10; B. Frei, H.R. Wolf, O. Jeger, *Helv.Chim.Acta* **1979**, 62, 1688; H. Gerlach, *Helv.Chim.Acta* **1978**, 61, 2775 und dort zit. Literatur.
- [63] F.R. Hewgill, D.G. Hewitt, *J.Chem.Soc.* **1965**, 1536.
- [64] P.G. Jones, *Chem. Britain* **1981**, 17, 222.
- [65] G.M. Sheldrick, 'SHELXS-84', Universität Göttingen, BRD, 1984.
- [66] G.M. Sheldrick, 'SHELXTL, an Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data', Universität Göttingen, BRD, Version 4.1, 1983.
- [67] P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* **1975**, 58, 1899.
- [68] N.L. Allinger, H.L. Flanagan, *J.Comput.Chem.* **1983**, 4, 399.
- [69] W. Bremser, B. Franke, H. Wagner, 'Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR-Spectroscopy', Verlag Chemie, Weinheim, **1982**.
- [70] H.-O. Kalinowski, St. Berger, S. Braun, '¹³C-NMR-Spektroskopie', Thieme, Stuttgart, **1984**.
- [71] Persönliche Mitteilung von P. Rüedi.
- [72] R. Schwarzenbach, *J. Chromatogr.* **1980**, 302, 397.
- [73] P. Rüedi, *HRC & CC* **1985**, 8, 256.
- [74] A.C. Alder, 'Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten', Dissertation, Universität Zürich, **1985**.
- [75] S. Arihara, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* **1973**, 58, 343.
- [76] Harms, *Arch.Pharm.* **1842**, 83, 144; **1851**, 116, 141.
- [77] H.J. Nicholas, *J.Pharm.Sci.* **1964**, 53, 895; D.E.A. Rivett, *J.Chem.Soc.* **1964**, 1857.
- [78] D. Burn, W. Rigby, *Chem. & Ind.* **1955**, 386.

- [79] G.A. Eagle, D.E.A. Rivett, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1 1973, 38, 720.
- [80] T. Kato, C. Kabuto, M. Tsunagawa, H. Aizawa, K. Fujita, Y. Kato, Y. Kitahara, Tetrahedron Lett. 1973, 3861.
- [81] S. Ito, M. Kodama, Heterocycles 1976, 4, 595 (Review).
- [82] J.A. Hembree, Ch.-J. Chang, J.L. McLaughlin, J.M. Cassady, D.J. Watts, E. Wenkert, S.F. Fonseca, J. de Paiva Campello, Phytochem. 1979, 18, 1691.
- [83] B.E. Gross, R.H.B. Galt, J.R. Hanson, J.Chem.Soc. 1963, 2944 und 3783.
- [84] P.L. Julian, J. Píkl, R. Dawson, J.Am.Chem.Soc. 1938, 60, 77.
- [85] P. de Mayo, A.N. Starratt, Tetrahedron Lett. 1961, 259; *idem*, Can.J.Chem. 1962, 40, 788.
- [86] P.K. Grant, R.M. Carman, J.Chem.Soc. 1962, 3740; P.K. Grant, N.R. Hill, Aust.J.Chem. 1964, 17, 66.
- [87] P.K. Grant, M.J.A. McGrath, Tetrahedron 1970, 26, 1619.
- [88] M. Kaneda, R. Takahashi, Y. Iitaka, S. Shibata, Tetrahedron Lett. 1972, 45, 4609.
- [89] W.A. Ayer, H. Taube, Can.J.Chem. 1973, 51, 3842.
- [90] K.C. Pullaiah, R.K. Surapaneni, C.B. Rao, K.F. Albizzati, R.W. Sullivan, D.J. Faulkner, H. Cun-heng, J. Clardy, J.Org.Chem. 1985, 50, 3665.
- [91] C.B. Rao, K.C. Pullaiah, R.K. Surapaneni, J.Org.Chem. 1986, 51, 2736.
- [92] M. Yatagai, T. Takahashi, Phytochemistry 1980, 19, 1149.
- [93] R.B. Herbert, 'The Biosynthesis of Secondary Metabolites', Chapman and Hall, London, 1981.
- [94] R.H. Thomson, 'Natural Pigments: Quinoid Compounds' in 'Natural Compounds, Part 3: Steroids, Terpenes and Alkaloids', Hrsg. F. Korte, M. Goto, Thieme, Stuttgart, 1978, p. 159.
- [95] R. Durand, M.H. Zenk, Tetrahedron Lett. 1971, 3009; E. Leistner, Phytochemistry 1971, 10, 3015.
- [96] J. Zylber, E. Zissmann, J. Polonsky, E. Lederer, Eur.J.Biochem. 1969, 10, 278.
- [97] M. Knobloch, K.H. Bolkart, M.H. Zenk, Naturwiss. 1968, 55, 444, 445; H. Inouye, J.Pharm.Soc.(Japan) 1956, 76, 976.
- [98] F. Kögl, A.G. Boer, Recl.Trav.Chim.Pays-Bas 1935, 54, 779.

- [99] S. Takai, *Phytopathol.Z.* 1961, 43, 175; P.M. Adams, J.R. Hanson, *J.Chem.Soc.,Perkin Trans. 1* 1972, 586; M. Tanabe, K.T. Suzuki, W.C. Jankowski, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4723.
- [100] H. Kakisawa, T. Hayashi, T. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.* 1969, 301.
- [101] T. Hayashi, H. Kakisawa, H.-Y. Hsu, Y.P. Chen, *J.Chem.Soc., Chem.Comm.* 1970, 299.
- [102] F. Matloubi-Moghadam, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984, 67, 209.
- [103] P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1973, 56, 1129.
- [104] S. Winstein, R. Heck, S. Lapporte, R. Baird, *Experientia* 1956, 12, 138; R. Heck, S. Winstein, *J.Am.Chem.Soc.* 1957, 79, 3105.
- [105] H.J. Hansen in 'Mechanisms of Molecular Migrations, Vol. 3', Hrsg. B.S. Thyagarajan, Wiley-Interscience Publ., New York, 1971, p. 177 ff; A. Habich, R. Barner, W. von Philipsborn, H. Schmid, *Helv.Chim.Acta* 1965, 48, 1297.
- [106] P.V. Demarco, E. Farkas, D. Doddrell, B.L. Mylari, E. Wenkert, *J.Am.Chem.Soc.* 1968, 90, 5480.
- [107] J.M. Schmid, M. Uchida, P. Rüedi, C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, 65, 2164.
- [108] J.M. Schmid, 'Diterpenoide aus *Plectranthus lanuginosus*: Isolierung, Strukturaufklärung und Partialsynthesen', Dissertation, Universität Zürich, 1982.
- [109] P. Buss, 'Sterischer Verlauf der nucleophilen Cyclopropanöffnung an vier diastereomeren Spirocoleonen (8-Hydroxy-1-methyl-spiro[2.5]-oct-5-en-4,7-dionen)', Diplomarbeit, Universität Zürich, 1984.
- [110] T. Boya, S. Valverde, *Phytochemistry* 1981, 20, 1367.
- [111] B. Rodriguez, F. Fernandez-Garcia, G. Savona, *Phytochemistry* 1984, 23, 1805.
- [112] F. Simoes, A. Michavila, B. Rodriguez, M.C. Garcia-Alvarez, M. Hasan, *Phytochemistry* 1986, 25, 755.

CURRICULUM VITAE

Am 16. Februar 1955 wurde ich, Josef Max Künzle, Bürger von Gaiserwald und Waldkirch SG, als Sohn des Josef Anton und der Gertrud Elisabetha geb. Wiesli, in Zug geboren. Nach dem Besuch der Primarschule trat ich 1968 in die Kantonsschule Zug ein, die ich im Sommer 1974 mit der Maturitätsprüfung (Typus B) abschloss. Im Wintersemester 1975/76 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich. Im Februar 1981 erlangte ich das Diplom in Chemie, Hauptfach Organische Chemie. Im April 1981 begann ich mit der vorliegenden Dissertation, deren experimentellen Teil ich im August 1985 abschloss. Diplomarbeit und Dissertation standen unter der Leitung von Prof. Dr. C.H. Eugster. Von April 1981 bis Februar 1984 war ich Stipendiat des Schweizerischen Nationalfonds, seither bin ich Assistent im Mediziner-Praktikum.

Während meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika bei folgenden Dozenten und Lehrbeauftragten:

- Chemie: S. Allisson, J.H. Ammeter, K. Bernauer, C. Brüscheiler, R. Buchecker, K. de Lorenzo, D.H.G. Crout, A.S. Dreiding, E. Dubler, R. Eggli, C.H. Eugster, H. Fischer, H. Frohofer, E.R.F. Gesing, R. Grauer, J.R. Günter, H.J. Hediger, H. Heimgartner, W. Heinzelmann, M. Hesse, L. Hoesch, R. Hollenstein, H. Labhart, W. Ludwig, H.R. Oswald, W.v. Philipsborn, M. Rey, P. Rüedi, A. Salzer, Ch. Schlatter, A. Vasella, P.A. Stadler, H. Streuli, B. Thueler, M. Viscontini, G. Wagnière, W.D. Woggon.
- Mathematik: E. Batschelet.
- Physik: Frau V. Meyer, F. Waldner.
- Pharmakologie und Toxikologie: A.A. Borbely, W. Hopff, H. Langemann, W. Lichtensteiger, M.C. Schaub, H.J. Schaer, P.G. Waser, G. Zbinden.
- Didaktik: M. Greuter, A. Habich, H.J. Hediger, H. Keller, K. Widmer.

